

Menetelmä- ja tulkitsijakohtaiset erot sydämen kaikukuvauksessa, magneettikuvauksessa ja tietokonetomografiassa tehtävissä mittauksissa toimenpidearvioon tulevilla aorttastenoosipotilailla

Reeta Katto

Lääketieteen kandidaatti

Helsingin yliopisto

Lääketieteellinen tiedekunta

Helsinki 2.11.2020

Tutkielma

reeta.katto@helsinki.fi

Ohjaajat: LT Suvi Syväranta ja LT Satu Vaara

HELSINGIN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

HELSINGIN YLIOPISTO □ HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty		Laitos – Institution – Department	
Lääketieteellinen tiedekunta		Kliininen laitos	
Tekijä – Författare – Author			
Reeta Katto			
Työn nimi – Arbetets titel – Title			
Menetelmä- ja tulkitsijakohtaiset erot sydämen kaikukuvauksessa, magneettikuvauksessa ja tietokonetomografiassa tehtävissä mittauksissa toimenpidearvioon tulevilla aorttastenoosipotilailla			
Oppiaine – Läroämne – Subject			
Radiologia ja kardiologia			
Työn laji – Arbetets art – Level	Aika – Datum – Month and year	Sivumäärä – Sidoantal – Number of pages	
Tutkielma	2.11.2020	42 + 7	
Tiivistelmä – Referat – Abstract			
<p>Aorttaläpän ahtaus eli aorttastenoosi on yleinen läppäsairaus, jonka hoitona nykyään on joko avoleikkaus tai katetriteitse asennettava aorttaläppä. Kuvantamisen osuus diagnostiikassa ja hoidossa on suuri, sillä aorttaläpän ahtaus todetaan yleisimmin sydämen kaikukuvauksessa ja katetriteitse tapahtuvaa toimenpidettä varten tehdään sydämen ja suurten suonien tietokonetomografiakuvaus. Magneettikuvausta käytetään erityistapauksissa diagnostiikkaa täydentämään.</p> <p>Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää eri aorttaläpän ja aortan kuvantamismenetelmien ja tulkitsijoiden välisiä mittauseroja ja analysoida niiden kliinistä merkitystä sekä yhteyttä hoitotoimenpiteissä aiheutuneisiin komplikaatioihin. Tutkimus on osa laajemman ”Aorttaläpän ahtauman ennusteeseen vaikuttavat tekijät” -tutkimuksen validointia.</p> <p>Aineisto koostui HYKS Sydän- ja keuhkokeskuksen prospektiiviseen tutkimukseen osallistuvien aorttastenoosipotilaiden kuvantamislauseunnoista sekä potilasasiakirjamerkinnöistä. Tutkimukseen sisällytettiin 133 potilasta. Tutkimuspotilaille teetettiin normaalin diagnostiikan lisäksi erikseen sydämen magneettikuvaus.</p> <p>Katetritoimenpide tehtiin 44,4 %:lle ja avoleikkaus 35,3 %:lle. Sekä tietokonetomografiassa että magneettikuvauksessa todettiin useammassa eri aortan mitassa tilastollisesti merkitseviä tulkitsijakohtaisia eroja. Menetelmistä tietokonetomografian ja magneettikuvauksen mitat olivat aorttaläpän avautumispinta-alan osalta yhteneväisiä, molemmilla menetelmillä oli tilastollisesti merkitsevä ero puolestaan kaikukuvauksen mittoihin. Aorttaläpän kalkkikuormalla ei aineistossamme todettu olevan merkittävää yhteyttä komplikaatioihin. Lievät paravalvulaariset vuodot olivat yleisiä katetritoimenpidepotilailla (55,9 %) ja avoleikkauspotilailla eteisvärinä oli yleisin komplikaatio (29,8 %).</p> <p>Jatkossa tutkimustulosten varmistamiseksi potilasaineisto olisi hyvä kaksoisarvioida kunkin modaliteetin osalta. Mittausmenetelmät käydään yksikössä läpi ja pyritään löytämään mahdollisten systemaattisten virheiden sijainnit prosessissa. Jos mittauksia saataisiin standardoitua optimaalisesti, voitaisiin radiologien ja kardiologien tekemää päällekkäistä mittaustyötä vähentää. (206 sanaa)</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords Aortic Valve Stenosis, Transcatheter Aortic Valve Replacement, Echocardiography, Cardiac Magnetic Resonance Imaging, X-Ray Computed Tomography			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			

Sanasto

AS= Aorttaläpän ahtauma, aorttastenoosi

AVA = aortic valve area, aorttaläpän avautumispinta-ala

CMR = cardiac magnetic resonance imaging, sydämen magneettikuvaus

EF= ejektiofraktio

NCC = non-coronary cusp

LCC = left coronary cusp

LVEF = left ventricular ejection fraction, vasemman kammion ejektiofraktio

LVOT = left ventricle outflow tract, vasemman kammion ulosvirtauskanava

LVOTD = left ventricle outflow tract diameter

RCC = right coronary cusp

SAVR = surgical aortic valve replacement

STJ = sinotubulaarijunktio

SV = stroke volume, iskutilavuus

SVi = stroke volume index

TAVI = transcatheter aortic valve implantation

TEE/TOE= transesophageal/transoesophageal echoicardiography

TT= Tietokonetomografia

TTE= transthoracic echocardiogram

Sisällysluettelo

1	Johdanto.....	1
2	Kirjallisuuskatsaus.....	2
2.1	Aorttastenoosi.....	2
2.1.1	Esiintyvyys ja etiologia	2
2.1.2	Patofysiologia.....	2
2.1.3	Kliininen kuva	3
2.1.4	Diagnostiikka.....	4
2.1.5	Riskinarvio	4
2.1.6	Hoito	5
2.2	Kuvantamisen rooli TAVI-potilaan arviossa.....	8
2.2.1	Aortan anatomia ja stenoottinen aorttaläppä	9
2.2.2	Sydämen ultraäänitutkimus	12
2.2.3	Sydämen ja suurten suonten tietokonetomografia	18
2.2.4	Sydämen magneettikuvantaminen	24
3	Tavoitteet.....	27
4	Tutkimusaineisto ja menetelmät	28
5	Tulokset	30
6	Pohdinta.....	37
7	Johtopäätökset	42
8	Lähteet	43

1 Johdanto

Aorttaläpän ahtauma eli aortastenoosi (AS) on yleinen sydämen läppäsairaus, jonka hoito on viimeisinä vuosina ollut murroksessa sekä kehittyneiden hoitomenetelmien että potilasvalintaan liittyvän lisääntyneen tutkimustiedon ansiosta. Yhä useampi aorttaläpän ahtaumaa sairastava potilas ohjautuu avoleikkauksen (SAVR) sijasta perkutaaniseen läppätoimenpiteeseen (TAVI) ja hoitokriteerit täyttävä laajentuva potilasjoukko monimuotoistuu niin iältään kuin taudin vaikeusasteeltaankin. Diagnostiikassa käytettävä sydämen ultraäänkuvantaminen (TTE tai TEE/TOE) on täydentynyt TAVI-potilailla toimenpidettä edeltävällä tietokonetomografiakuvauksella (TT). Sydämen magneettikuvantamisen (CMR) rooli on aorttastenoosipotilaiden kohdalla säilynyt pienenä ja rajoittunut erityistapauksiin, mutta potilasjoukon kasvaessa ja ikäjakauman laajentuessa, voi tämäkin tulevaisuudessa muuttua. Kuvantamisen roolin korostumisen myötä myös jatkuvaa tutkimusta eri kuvantamismenetelmien käytöstä tarvitaan.

Osana HUS-kuvantamisen sydänkuvantamisyksikön ja HUS Sydän- ja keuhkokeskuksen prospektiivisen ”Aorttaläpän ahtauman ennusteeseen vaikuttavat tekijät” -tutkimuksen validointia tämän tutkielman lähtökohtana oli kerätä tietoa laajempaa kokonaisuutta varten. Tutkielman itsenäisenä tavoitteena oli vertailla TTE-, CMR- ja TT-kuvantamisen menetelmäkohtaisia eroja aorttastenoosipotilaiden arviossa. Lisäksi halusimme selvittää mahdollisia tulkitsijakohtaisia eroja sekä CMR:n että TT:n mittojen osalta. Sekä TAVI-että SAVR-potilaiden kohdalla halusimme lisäksi tarkastella komplikaatioiden ilmaantumista ja erityisesti kalkkikuorman ja komplikaatioiden esiintyvyyden välistä riippuvuutta.

Tutkielma koostuu kirjallisuuskatsauksesta, tutkimuksen tavoitteiden, metodien ja tulosten esittelystä sekä tulosten merkityksen pohdinnasta. Kirjallisuuskatsauksessa käydään läpi aorttastenoosia sairautena sekä diagnostiikan ja hoidon nykytilaa. Kuvantamismodaliteettien roolia tarkastellaan yksityiskohtaisemmin ja avataan myös tämän hetken tutkimuksen tilaa maailmalla aiheeseen liittyen.

2 Kirjallisuuskatsaus

2.1 Aorttastenoosi

2.1.1 Esiintyvyys ja etiologia

Aorttastenoosi on merkittävin sydämen läppäsairaus Suomessa. Yli 50 %:lla 80 vuotta täyttäneistä on aorttaläpässä vähintään lievää jäykistymistä ja kalkkeutumista, yli 65-vuotiailla puolestaan jäykistymistä on jonkinasteisena 2-7 %:lla. (1,2) Aorttaläpän kalkkeutuminen etenee kroonisesti ja on pitkään oireeton. Etiologiana länsimaissa (Euroopassa ja Pohjois-Amerikassa) on yleisimmin iän myötä etenevä, sepelvaltimoiden ateroskleroosia muistuttava degeneratiivinen prosessi, jolle synnynnäinen kaksiliuskainen eli bikuspinen läppä altistaa jo varhaisemmalla iällä. Reumakuumeen seurauksena syntyvä aorttaläpän ahtauma on länsimaissa harvinaisempi ja Suomessa käytännössä hävinnyt syy. Tämä on kuitenkin muistettava etenkin kehittyvissä maissa merkittävänä tekijänä. (1-5) Yli 75-vuotiaiden potilasryhmässä taustalla on yleisimmin kalkkeutuneet kolmiliuskaiset eli trikuspiset lapät, kun taas alle 65-vuotiailla bikuspisten läppien osuus on suurempi. (6)

Aorttastenoosin riskitekijöihin kuuluu oleellisin osin samoja asioita kuin ateroskleroosin riskitekijöihin. Näitä ovat mm. ikä, miessukupuoli, kohonnut verenpaine, suuri LDL-pitoisuus, suuri lipoproteiini A -pitoisuus ja tupakointi. (1,3,7)

2.1.2 Patofysiologia

Ahtauman katsotaan nykyään aiheutuvan aktiivisesta tulehduksellisesta prosessista, jossa endoteelivaurion seurauksena läppiin kertyy tulehdussoluja, LDL-kolesterolia ja lipoproteiineja. Tulehdussolujen välittäjäaineet, sytokiinit, kiihdyttävät kollageenisynteesiä ja kalsifikaatiota. Fibroosin muodostuminen lisääntyy ja lisäksi läpän sidekudossoluista myofibroblasteista osa muuttuu osteoblasteiksi, jotka puolestaan muodostavat luuta läppärakenteisiin. Prosessi on hyvin samankaltainen kuin valtimoiden ateroskleroottisten plakkien muodostuminen.

Kaiken tämän seurauksena läppärakenteet paksuuntuvat ja jäykistyvät ja aorttaläpän virtausaukko pienenee. Virtausnopeus ahtautuneen läpän läpi kiihtyy ja paine aortan puolella laskee Bernoullin lain mukaisesti. Vasen kammio altistuu normaalia suuremmalle painekuormitukselle tehdessään suurempaa työtä ahtautunutta läppää vastaan ja vasemman kammion paine kasvaa. Kammion ja aortan välillä vallistee siis suurentunut painegradientti. Pitkittyneessä ja etenevässä kuormitustilassa kammio yleensä hypertrofioituu konsentrisesti ja ajautuu ensin diastolisen vajaatoiminnan kautta systoliseen vajaatoimintaan ja lopulta keuhkopöhhön. (1,3,6,7)

2.1.3 Kliininen kuva

Aorttaläpän jäykistyminen ja kalkkeutuminen etenee kroonisesti ja on pitkään oireeton. Oireiden ilmaantuessa stenoosi voi olla jo kriittinen. Vaikka aorttastenoosin riskitekijät ovat yhteneväisiä ateroskleroosin riskitekijöiden kanssa, ei tutkimuksissa ole saatu statiini-, etsetimibi- tai verenpainelääkehoidoilla vaikutusta aorttastenoosin kliiniseen etenemiseen (8,9,10), toisin kuin ateroskleroosin kohdalla tunnetusti saadaan. Hoitamattomana vaikean aorttastenoosin kuolleisuus on kahden vuoden sisällä n. 50%. (11)

Oireina yleisimmin ilmaantuu rasituksessa hengenahdistusta, rintakipua tai ponnisteluun liittyviä tajunnanmenetyksiä. Kliinisissä löydöksissä aorttastenoosiin liittyy ejektiomallinen systolinen sivuääni, joka kuitenkin heikkenee tai jopa häviää siinä vaiheessa, kun vasemmassa kammiossa vallitsee systolinen vajaatoiminta, iskuilavuus pienentyy ja verenpaine laskee. Kriittisessä stenoosissa tätä löydöstä ei siis enää havaita. (1,3,4)

Osalla potilaista (n. 20 %:lla) voi lisäksi esiintyä verenvuotoja mm. iholta, limakalvoilta ja suoliston angiodysplasioiden kautta (nk. Heyden oireyhtymä). Tämä aiheutuu ahtautuneen läpän ja kiihtyneen virtauksen vuoksi lisääntyneestä aortan seinämän myötäisestä hankaavasta voimasta, minkä seurauksena von Willebrandin tekijä joutuu osittaisen proteolyysin kohteeksi. (12)

2.1.4 Diagnostiikka

EKG:ssa voi näkyä vasemman kammion kuormitus ja hypertrofia, mutta usein EKG voi olla täysin normaali. Pahoin kalkkeutunut läppä voidaan joskus havaita keuhkojen röntgenkuvassa, parhaiten sivukuvassa. Edenneessä taudissa sydän näkyy vajaatoimintaan viitaten dilatoituneena ja keuhkoverekkyys korostuneena. (4)

Diagnostiikan perusta on kliinisen tutkimuksen lisäksi kardiologin suorittama sydämen transtorakaalinen dopplerkaikukuvaus (TTE), jolla ahtautunut läppä voidaan luotettavasti todentaa. Tätä voidaan erityistilanteissa täydentää muun muassa dobutamiinirastuskokeella, ruokatorven kautta tehtävällä sydämen ultraäänellä (TEE) magneettikuvantamisella tai TT-kuvantamisella. (13)

Tarkemmin kuvantamista ja diagnostisia kriteerejä käydään läpi jäljempänä.

2.1.5 Riskinarvio

Jos sekä kliinisesti että kuvauksissa todetaan oireinen stenoosi, harkitaan hoitovaihtoehtona joko sydämen avokirurgista läppäleikkausta (SAVR = surgical aortic valve replacement) tai TAVI-toimenpidettä (TAVI = transcatheter aortic valve implantation), jossa asennetaan katetriteitse suonensisäisesti tai minitorakotomiasta transapikaalisesti biologinen keinoläppä.

Potilaan hoidon valinta käydään moniammatillisen ryhmän ("heart team") kanssa tarkoin läpi eri riskiluokituksia, potilaan toimintakyvyn ja kognition arviota sekä sairauden kliinistä kuvaa asiantuntijoiden kokemusta hyödyntäen. Arvioivan ryhmän suositellaan koostuvan toimenpidekardiologista, sydänkirurgista, anestesialogista ja radiologista. (13,14) Riskinarvion tarkoituksena on määrittää operatiivisen toimenpiteen aiheuttama riski potilaalle ja näin ollen helpottaa valintaa avoleikkauksen ja TAVI-toimenpiteen välillä.

Yleisessä käytössä ovat SCORE II ja STS -riskiluokitukset, joissa potilas katsotaan TAVI-harkinnan piiriin kuuluvaksi, kun STS tai SCORE II ≥ 4 % (sisältää keskisuuren ja suuren riskin potilaat) tai SCORE I ≥ 10 % ja muita huomioon otettavia riskitekijöitä ei ole. (13,15). Riskiluokituksissa on omat puutteensa ja ongelmansa; luokitukset eivät

esimerkiksi ota huomioon potilaan gerasteniaa, kognitiota tai rakenteellisia asioita kuten posliiniaorttaa (nousevan aortan voimakasta kalkkeutumista). (13-15) Näiden arvioimiseen voidaan käyttää muita keinoja, kuten gerastenian arviointia eri frailty -luokitteluilla (esim. Rockwood Frailty Index, Edmonton Frailty scale), fyysisen suorituskyvyn mittaamista kuuden minuutin kävelytestillä tai ”Up and Go” -testillä (tuolilta ylösnousu, jonka jälkeen kolmen metrin kävely ja paluu takaisin tuolille istumaan) ja kognition arviointia esim. MMSE-testillä. (14,16,17)

Rajatapauksissa, kun oireet ovat epäspesifisiä tai kliininen kuva ja kuvantaminen epäsuhdassa, voidaan käyttää myös räsitus-testin aikaista kaikukuvausta riskinarvion ja hoitovalinnan tukena. Oireettomilla räsitus-testiä voidaan käyttää taudin seurannassa. (18) Hoitopäätöksiä ei kuitenkaan perusteta yksinään riskiluokituksiin, vaan painotuksen on kaikissa tapauksissa oltava potilaan tilanteen kokonaisvaltaisessa arvioissa. (11)

2.1.6 Hoito

2.1.6.2 Leikkaushoito

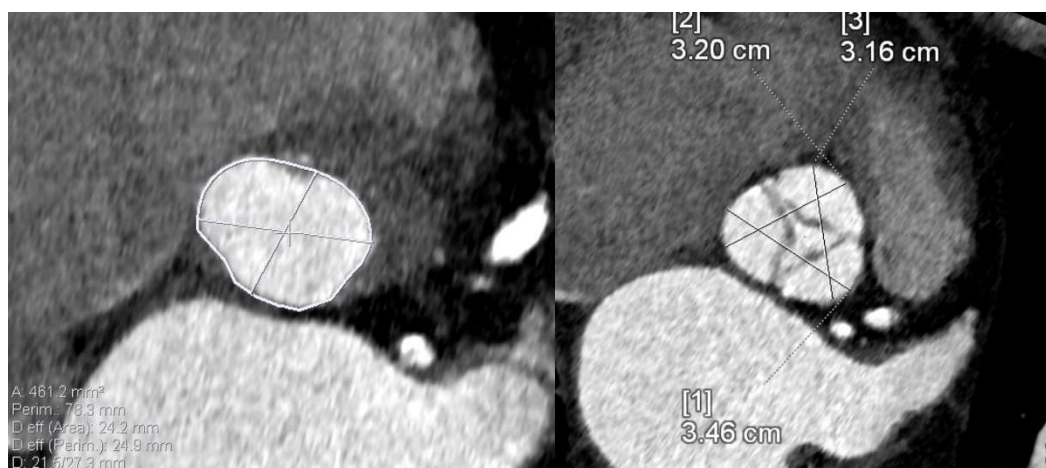
Aorttastenoosin hoito on tavallisesti ollut avoleikkaus tekoläpän asentamiseksi siinä vaiheessa, kun ahtauma aiheuttaa oireita tai vakavia hemodynaamisia ongelmia ja potilas kuuluu alhaisen leikkausriskin ryhmään (STS tai SCORE II < 4 %, eikä muita riskitekijöitä). Avokirurgisessa leikkauksessa joko sternotomian tai osittaisen J-hemisternotomian kautta poistetaan aortan kautta potilaan oma kalkkeutunut läppä ja ommellaan kiinni joko mekaaninen tai biologinen läppä. Sydän-keuhkokoneen avustuksella sydän pysäytetään leikkauksen ajaksi. Vaihtoehtoisesti voidaan suorittaa myös Rossin leikkaus, jolloin potilaan oma pulmonaaliläppä korvaa kalkkeutuneen aorttaläpän ja pulmonaaliläppä korvataan homograftilla, lisäksi voidaan käyttää aorttaläpän homograftia. Nämä ovat kuitenkin selvästi harvemmin käytössä. (13)

2.1.6.3 Perkutaaninen aorttaläpän asennus

Potilaat, joille avoleikkaus on liian riskialtis, asennetaan puolestaan katetrin avulla aorttaläppäproteesi TAVI-toimenpiteessä. Iäkkäillä monisairailta potilailla TAVI on

täten usein ensisijainen vaihtoehto. Ensimmäinen TAVI-läppä asennettiin onnistuneesti Ranskassa vuonna 2002. (19) Suomessa puolestaan ensimmäinen toimenpide tehtiin vuonna 2008 TAYS Sydänsairaalassa. Tämän jälkeen TAVI:aan ohjautuva potilasmäärä on ollut huomattavassa kasvussa. Vuonna 2015 toimenpiteitä tehtiin Suomessa 419. (20) Nykyään Meilahden sairaalassa toimenpiteitä tehdään noin 300 vuosittain (Yl Mika Laine, suullinen tiedonanto).

Kun potilas on harkinnan perusteella päätenyt TAVI-arvioon, käy hän läpi EKG-tahdistetun sydämen tietokonetomografiakuvauksen (TT). Kuvauksen pohjalta arvioidaan aorttaläppäannuluksen pinta-ala, jonka avulla valitaan sopivan kokoinen läppäproteesi. (Kuva 1) Lisäksi arvioidaan tai mitataan aorttaläpän kalkkeutumista, läppäliuskujen lukumäärää, sydämen toimintaa sekä aortan rakenteiden soveltuvuutta toimenpiteeseen. Myös suuret suonet kuvannetaan sopivan asennusreitit arvioimiseksi. (14,21) Tällä hetkellä Meilahden sairaalassa sekä angioradiologit että toimenpidekardiologit tekevät näitä TT-mittauksia.



Kuva 1. Tutkimuspotilaan TT-mittoja. Vasemmalla aorttaläpän annuluksen pinta-ala. Oikealla sinus valsalvat.

Toimenpiteessä naudan tai sian sydänlihasspussista valmistettu metallikehikkoon kiinnitetty biologinen keinoläppä viedään katetrin avulla potilaan oman aorttaläpän sisälle, missä se avautuu joko itsenäisesti (Corevalve®) tai pallolaajennettavasti (Sapien 3®) ja puristaa alkuperäisen läpän itsensä ja aortan seinämien väliin. (2,14) Keinoläpän asennusreittinä suositetaan transfemoraalista reittiä, mutta myös transapikaalisesti,

transaortaalisesti tai arteria subclavian tai arteria carotiksen kautta asentaminen on mahdollista. Tranfemoraalinen reitti on vähiten invasiivinen, transapikaalisessa suoritetaan pieni anterolateraalinen torakotomia ja transaortaalisessa puolestaan J-hemisternotomia. (14)

Keinoläpät ovat olleet viime vuosina kehityksen kohteena ja uusien sukupolvien läpät ovat edeltäviään asennuskoossa pienempiä ja tarvittaessa asennuksen jälkeen uudelleen säädettävissä. Tutkimuksissa on osoitettu, että sekä pallolaajennettavalla että itsestään laajenevalla läpällä tehty toimenpide on samanarvoinen tekoläppäleikkaukseen verrattuna suuren ja keskisuuren kirurgisen riskin stenoosipotilailla. (13,22)

2.1.6.4 TAVI vs. SAVR

TAVI:a on viime vuosina tutkittu käytettäväksi myös keskisuuren ja pienen riskin potilailla ja tuloksien perusteella uusimmassa ACC-suosituksessa on linjattu, että keskisuuren riskin potilaita voidaan harkita TAVI-kandidaateiksi. Stenoosin on oltava kuitenkin vaikea-asteinen ja potilaan oireinen. (13,14,23) Keskisuuren operatiivisen riskin potilailla ei ole todettu päätetapahtumissa merkittävää eroa SAVR ja TAVI:n välillä. TAVI:n jälkeen paravalvulaarisia vuotoja ja tahdistimen tarvetta on todettu enemmän kuin SAVR:ssa, mutta SAVR:ssa puolestaan mm. munuaisongelmat ja eteisvärinä ovat olleet yleisempiä. (24,25)

Useammassa tutkimuksessa on todettu, että myöskään pienen riskin aorttastenoosipotilaiden (kuitenkin oireisten) hoito TAVI-menetelmällä ei lisää kuolemaan johtavia päätetapahtumia kirurgisesti hoidettuihin verrattuna. TAVI:n jälkeen esiintyi myös vähemmän eteisvärinää, akuuttia munuaisvauriota ja merkittäviä vuotoja. (26-28) Eräissä meta-analyysissä, johon koottiin neljän eri satunnaistetun kontrolloidun tutkimuksen tulokset, todettiin pienen operatiivisen riskin TAVI-potilailla merkittävästi pienempi yhden vuoden jälkeinen kokonaiskuolleisuus. Pienen riskin potilasryhmän hoito vaatii kuitenkin lisää pitkäaikaisempia tutkimuksia ennen mittavampia johtopäätöksiä. (26,29) Huomionarvoista on, että TAVI-toimenpiteitä koskevat kliiniset tutkimukset koskevat aikuisia potilaita, joilla on degeneratiivinen aorttaläppästenosi. Täten suositusten ulkopuolelle jäävät reumakuumeen, bikuspisen läpän tai muiden

harvinaisempien syiden aiheuttama aorttastenoosi. (14) Viime vuosina näiden poikkeusryhmien hoitoa on kuitenkin tutkittu aktiivisesti.

SAVR voidaan erityistapauksissa toteuttaa myös oireettomilla. ACC/AHA ja ESC-suositusten mukaan avokirurginen läppäleikkaus on indisoitu oireettomilla potilailla, kun esimerkiksi potilaalla räsytystestin yhteydessä ilmenee oireita tai vasemman kammion ejektiofraktio (EF) on alle 50 %. (13,14) Vaikean mutta oireettoman aorttastenoosin leikkaushoidon todettiin eräässä satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa vähentävän myöhempää kardiovaskulaarikuolleisuuden riskiä verrattuna niihin, jotka hoidettiin myöhemmin vasta oireisuuden perusteella. (30) Potilaan ilmoittamaa oireettomuutta on kuitenkin arvioitava kriittisesti potilaan toimintakyvyn ja aktiivisuuden perusteella, sillä usein potilas on tiedostamattaan sopeuttanut toimintaansa oireita välttääkseen. Näin vaikeatkin oireet voivat pysyä piilossa tai potilas ei ymmärrä vähäisempien oireiden merkitystä. (3)

Jos potilaan elinajanodote katsotaan olevan alle vuosi, niin sekä avokirurgiasta että TAVI:sta pidättäydytään. Hoidon perustana tällaisissa tilanteissa on hyvä oireenmukainen hoito, jossa käytännössä huolehditaan lääkkeellisesti sydämen vajaatoiminnan hoidosta vajaatoiminnan Käypä hoito -suositusten mukaisesti. (13,14,21) TAVI-toimenpiteen vasta-aiheena on myös muu sydämen toiminnan ongelma, joka yhdessä AS:n kanssa vaatisi avoleikkausta, esimerkiksi sepelvaltimoiden ohitusleikkausta tai toisen läpän korjaamista. Potilaan aortan annuluksen koko ei aina sovellu keino-läppätoimenpiteeseen, jos keino-läpissä ei löydy oikeaa kokoa. Myös endokardiitti, vasemman kammion trombi, yksi- ja usein myös kaksipurjeinen läppä, LVEF < 20 %, elämänlaadun paranemisen huono ennuste, sepelvaltimoiden obstruktoriski, pulmonaalihypertensio ja oikean puolen vajaatoiminta estävät TAVI-toimenpiteen. (1,13,14,21)

2.2 Kuvantamisen rooli TAVI-potilaan arviossa

TAVI:n onnistumisen kannalta kuvantamisella on merkittävä rooli, sillä kuvantamisessa saatujen mittojen avulla luokitellaan stenoosin vaikeusaste, arvioidaan potilaalle soveltuvan biologisen läpän kokoa sekä yleisesti sydämen ja suurten suonien rakenteellisia piirteitä asennuksen onnistumisen kannalta. Lisäksi kuvantamisella

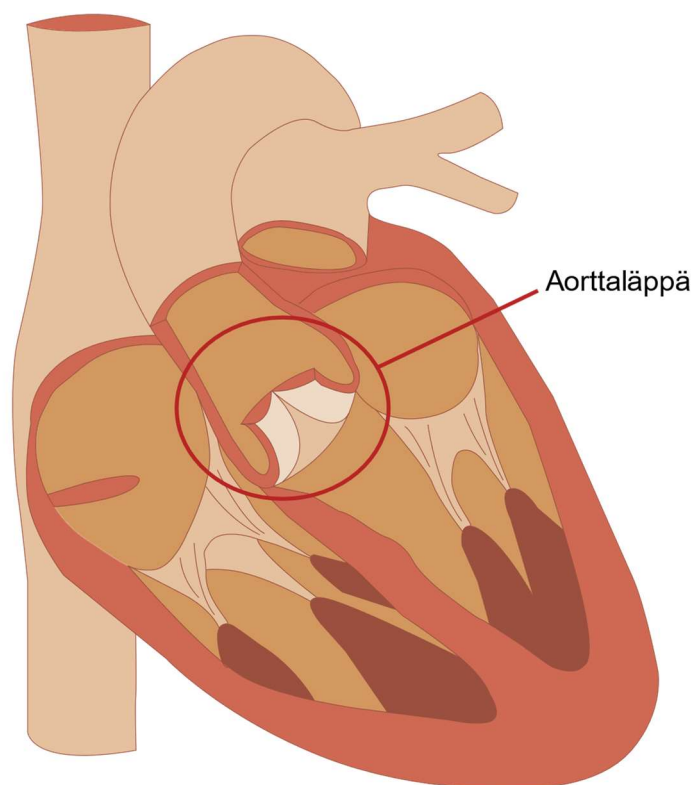
saaduilla mitoilla ja tiedoilla on arvoa potilaan komplikaatioriskin kannalta, kuten myöhemmin toteamme. (13)

Seuraavissa osioissa käydään tarkemmin läpi aorttaläpän anatomiaa ja eri kuvantamismodaliteettien käyttöä ja indikaatioita läpän ahtauman ja TAVI-toimenpiteen arviossa. Koska tutkimuksemme painottuu nimenomaan kuvantamismittauksiin TAVI-toimenpidettä edeltävästi, on TAVI -toimenpiteen aikaiset sekä avokirurgiaan ja sen seurantaan liittyvä kuvantaminen jätetty tarkastelun ulkopuolelle. TAVI -toimenpiteen jälkeen kolmen kuukauden kohdalla tehty sydämen TTE-kontrolli on tuloksissa otettu huomioon vain mahdollisten komplikaatioiden seurannassa, esimerkiksi paravalvulaarisen vuodon yhteydessä.

2.2.1 Aortan anatomia ja stenoottinen aorttaläppä

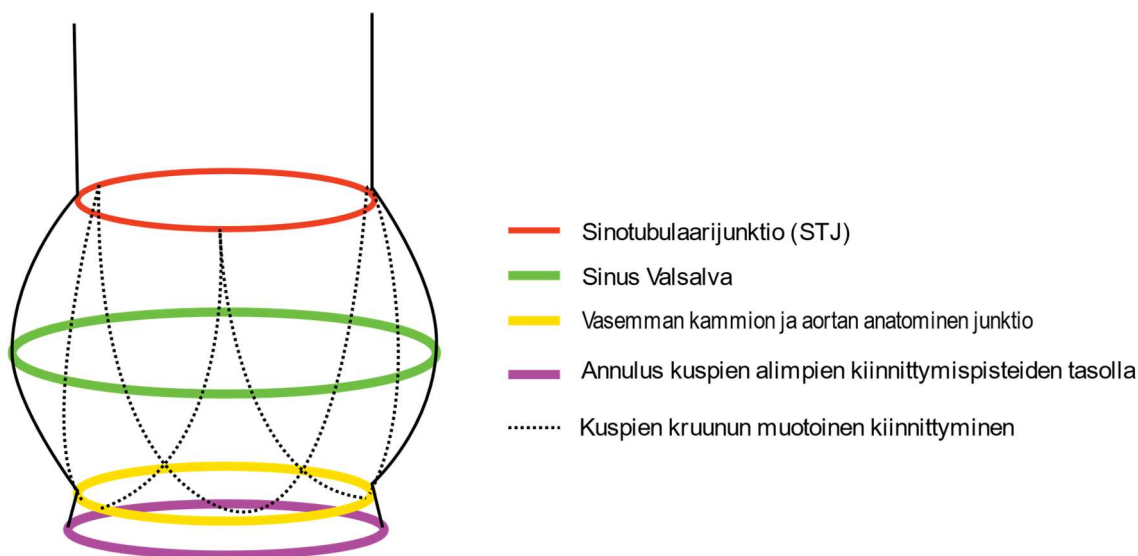
Jotta aorttaläpän ahtauman hoitoon ja diagnostiikkaan liittyviä haasteita ja mahdollisuuksia voidaan ymmärtää syvällisemmin, on aorttaläpän rakenteen tunteminen oleellista kaikille arviointiryhmään kuuluville ammattilaisille. Rakenteen rooli korostuu toimenpidettä edeltävästi luonnollisesti kuvantamisessa, jonka avulla pyritään muodostamaan kokonaisvaltaista kuvaa yksilöllisestä, kompleksisesta, hemodynamiikan mukana muuttuvasta ja liikkuvasta kolmiulotteisesta rakenteesta, jota ei ole mahdollista paljain silmin nähdä tai kirurgian avulla tuoda näkyviin.

Aortan tyvi sijaitsee melko keskellä ylhäällä suhteessa sydämeen ja suuntautuu sekä koronaari- että transversaaliakseliin nähden viistosti (nk. double-oblique). Tyven katsotaan ulottuvan vasemman kammion ulosvirtauskanavasta (LVOT) sinotubulaarijunktioon (STJ) saakka. (11) Aorttaläppä sijaitsee tyvessä vasemman kammion ja nousevan aortan välissä jatkumona LVOT:ille. (Kuva 2)



Kuva 2. Aorttaläpän sijainti sydämessä (RK)

Läppä muodostuu kolmesta puolikuun muotoisesta läppäpurjeesta, kuspista. (31,32) Bikuspisessa läpässä kaksi läppäpurjetta on fuusioitunut yhdeksi isommaksi kuspiksi. (6) Vaikka aorttaläpistä puhuttaessa käytetään usein sanaa annulaarinen eli rengasmainen, koostuu läpän sijainti sylinterin muotoisesta osiosta aortan juuren sisällä useassa eri tasossa. (Kuva 3) Kuspit kiinnittyvät ympäristöönsä kruununkaltaisena muodostelmana. Kiinnittymispiste juuressa ulottuu vasemman kammion puolelle, kun taas yläosassa ne ulottuvat aortassa STJ:oon saakka. Näiden väliin osuu varsinainen anatominen junktio, jossa kammion seinämä vaihtuu aortan lumeniksi. Taso, jossa kuspit ovat alimmassa kohtaa kiinnittyneitä on aorttaläpän annuluksen ympäröimä ja avautumispinta-alan määrittämisessä lähtökohtana. (31,32)



Kuva 3. Aortan tyven anatomiaa (RK)

Kusprien juuren yläpuolella kunkin kuspin takana nousevassa aortassa sijaitsevat sinus Valsalvat (SV), joiden alueella aortan tyvi on tyypillisesti leveimmillään, muodostaen tyveen ikään kuin pullistuman ulkoapäin katsottaessa ja poikittaisakselissa apilan muotoisen leikkkeen. Vasemman kuspian (LCC= left coronary cusp) ja oikean kuspian (RCC= right coronary cusp) sinus Valsalvoissa sijaitsevat sepelvaltimoiden aukot. Nonkoronaarikuspi (NCC = non-coronary cusp) eli kuspi, jonka yhteydessä ei ole sepelvaltimon lähtökohtaa, sijaitsee posteriorisesti kahteen muuhun kuspisiin nähden. Kusprien kiinnittymisten väliin aortan seinämään jää kolmionmuotoiset sidekudosalueet. Sinus Valsalvojen yläosassa sijaitsee STJ, jossa sinukset kapenevat nousevan aortan lumeniksi. (31,32)

Koska sydän on jatkuvassa liikkeessä, ei aorttaläpän rakennetta voida tarkastella vain staattisin anatomisin perustein. Tutkimuksissa on osoitettu LVOT:n ja virtausaukon elliptinen muoto, joka vaihtelee EKG:n syklin mukana ollen yleensä pyöreimmillään ja suurimmillaan systolessa. Kun aorttaläppä on vaikeasti kalkkeutunut, on muoto yhä vaikeammin määriteltävissä geometrisesti. (33,34)

Sydämen johtoratajärjestelmästä eteiskammiosolmuke (SA-solmuke) sijaitsee sydämen septumin vieressä sydämen oikean eteisen pohjalla. Sydämen vasemmalla puolella tämä sijainti vastaa subaorttaalisesti LVOT-tasoa. Hysin kimpusta vasemmalle haarautuva johtorata on etenkin oikean RCC:n läheisyydessä. (31,32) Tällä on merkitystä TAVI-

toimenpiteiden komplikaatioiden kannalta; läpän asennuksen yhteydessä johtorata saattaa vaurioitua ja johtaa vasempaan haarakatkokseen tai täydelliseen eteiskammiokatkokseen. (31,32)

Kuvantamismodaliteettien avulla saadut anatomiset mitat ovat oleellisessa osassa TAVI-toimenpiteen tuloksen kannalta. Liian suuressa keinoläpässä voi tapahtua laskostumista ja regurgitaatiota sekä poikkeavien voimien kohdistumista läppärakenteisiin vaikuttaen osaltaan läpän kestävyYTEEN tai rakenteiden vaurioitumista. Lisäksi liian suuri läppä voi vaurioittaa tai puhkaista ympäröiviä rakenteita. Liian pieni läppä puolestaan jättää virtausaukon yhä ahtaaksi ja lisää paravalvulaarisen eli läpän ohi seinämänmyötäisesti menevän vuodon riskiä. Lämpän koko ja sijoittaminen ovat tärkeitä myös sepelvaltimoiden aukkojen kannalta, liian suuri tai liian korkealle asetettu tai kalkkimassaa siirtävä läppä saattaa tukkia tai vähentää koronaarisuonten verenkiertoa. (31)

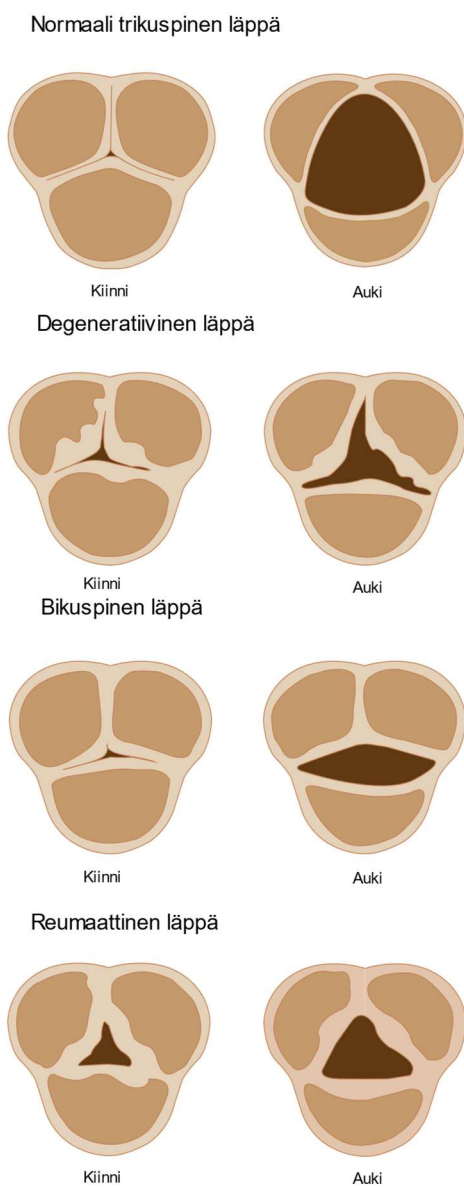
2.2.2 Sydämen ultraäänitutkimus

Aorttastenoosin diagnostiikan kulmakivi on kliinisen kuvan lisäksi kardiologin suorittama transtorakaalinen sydämen dopplerkaikukuvaus. (3,4,6) Kaikukuvauksessa voidaan arvioida ahtauman vaikeusaste, läppien kalkkeutumisastetta ja morfologiaa, kammioiden ja seinämien kokoa ja toimintaa sekä muita samanaikaisia läppävikoja tai sydämen poikkeavuuksia. Ennusteellista tietoa saadaan muun muassa vasemman kammion dilataation ja ejektiofraktion (LVEF) avulla. (4,6)

Kaikukuvauksessa sydämen anatomiaa ja toimintaa tarkastellaan sekä pitkittäisten että poikittaisten akselien avulla ultraääni-ikkunoista, joissa keuhkojen ja luiden aiheuttama näkyvyys häiriö on pienimmillään. (1,4,6) Läppien osalta arvioidaan kusprien lukumäärä, liike, paksuus ja kalkkeutumisaste. Ahtauman tason luokittelu subvalvulaariseksi, valvulaariseksi tai supervalvulaariseksi onnistuu arvioimalla stenoosivirtauksen fyysinen sijoittuminen sekä ajoittuminen sydämen syklissä. (4,6)

Kusprien lukumäärän arvio voi kalkkeutuneessa läpässä olla haastavaa. Kaikukuvauksessa apuna arviossa käytetään poikittaisessa akselissa näkyvän virtauskanavan aukon morfologiaa. Trikuspisessa kalkkeutuneessa läpässä avautuva aukko voidaan kuvailla tähdenmuotoiseksi, reumaattisessa läpässä aukko on enemmän kolmiomainen ja

bikuspisessa puolestaan aukko on epäsymmetrinen sekä usein toispuoleinen tai rakomainen. (Kuva 4) Dilatoitunut nouseva aortta viittaa myös bikuspiseen läppään, mutta epäselvissä tapauksissa saatetaan tarvita muita diagnostisia kuvantamisia läppärakenteen selvittämiseksi. (6)

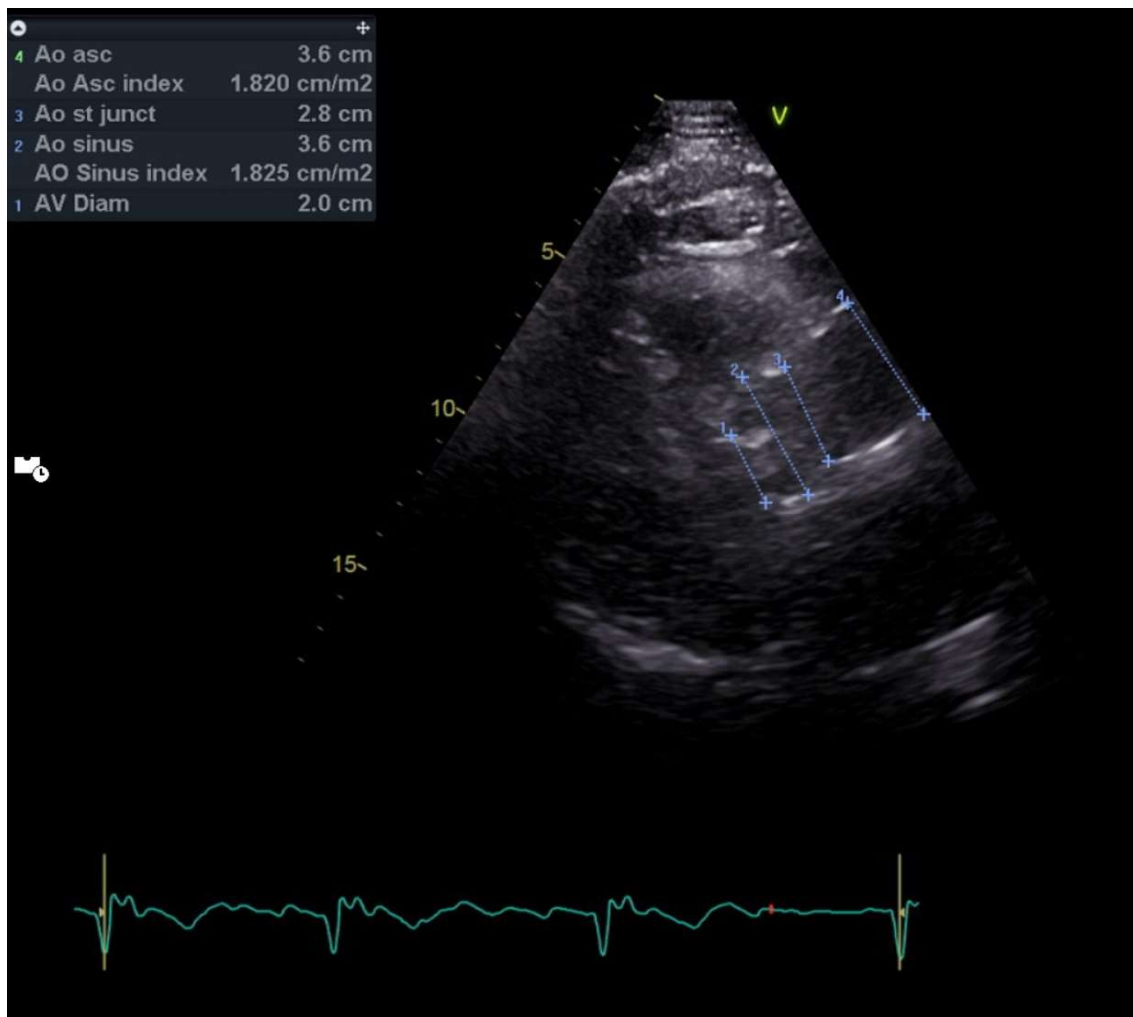


Kuva 4. Aorttaläpän morfologiaa (RK)

Kalkkikuorman astetta arvioidaan asteikolla lievä, kohtalainen ja vaikea. Nämä perustuvat kalkin aiheuttaman kaikukuvassa näkyvän tiiviyyden ja akustisen varjostumien

määrään sekä läpän paksuuteen. Mitä enemmän kalkkia, sen paksumpi läppä. (6)
Kalkkeutumisen arvio ultraäänellä on siis osin tulkitsijakohtainen arvio.

Kardiologit mittaavat reaaliajassa saatavasta ultraäänikuvasta vasemman kammion ulosvirtauskanavan läpimitan (LVOTD) kaksiulotteisesti parasternaalisesta pitkittäisestä näkymästä välittömästi läppätason kammion puolelta. Mittaus tehdään sisimmästä rajapinnasta sisimpään rajapintaan keskisystoleessa (Kuva 5) yleensä kolmen, tai rytmihäiriöiden tilanteessa useamman, lyönnin ajan ja keskiarvotetaan. Ultraäänianturia 90 astetta kääntämällä samasta ikkunasta voidaan viisilokeroisesta näkymästä (vasen kammio ja eteinen, oikea kammio ja eteinen, keuhkolaskimot ja LVOT aorttaläppineen) tarkastella aorttaläpän toimintaa sydämen syklin aikana. (1,6)



Kuva 5. Tutkimuspotilaan TTE-mittauksia

1. Vasemman kammon ulosvirtauskanava 2. Sinus valsalva 3. Sinotubulaarijunktio 4. Nouseva aortta.

Kuva X. LVOTD:sta lasketaan ulosvirtauskanavan pinta-ala. Sydämen kärki-ikkunasta dopplerilla saadaan määritettyä sekä ulosvirtauskanavan että stenoosisuihkun nopeushuiput (V_{\max}) ja yhdessä ulosvirtauskanavan pinta-alan kanssa näistä saadaan laskennallisesti, jatkuvuusyhtälöä apua käyttäen, määriteltyä aorttaläpän avautumispinta-ala (AVA). Virtauksesta piirtyvästä kuvaajasta voi suihkun muodon perusteella mitata Bernoullin yhtälön, tai tarkemmin siitä johdetun yksinkertaistetun yhtälön, avulla painegradientin (ΔP). (6,4)

Luokittelu lievään, kohtalaiseen tai vaikeaan aorttaläpän ahtaumaan tehdään AVA:n, V_{\max} -arvon ja painegradientin avulla. (Taulukko 1) Luonnollinen terveen henkilön AVA on kooltaan n. 3-4 cm². (1,2,4)

	AVA (cm ²)	V_{\max} (m/s)	ΔP (mmHg)
Lievä ahtauma	1,5-3,0	< 3	< 25
Kohtalainen ahtauma	1,0-1,5	3,0-4,0	25-40
Vaikea ahtauma	< 1,0	> 4	> 40

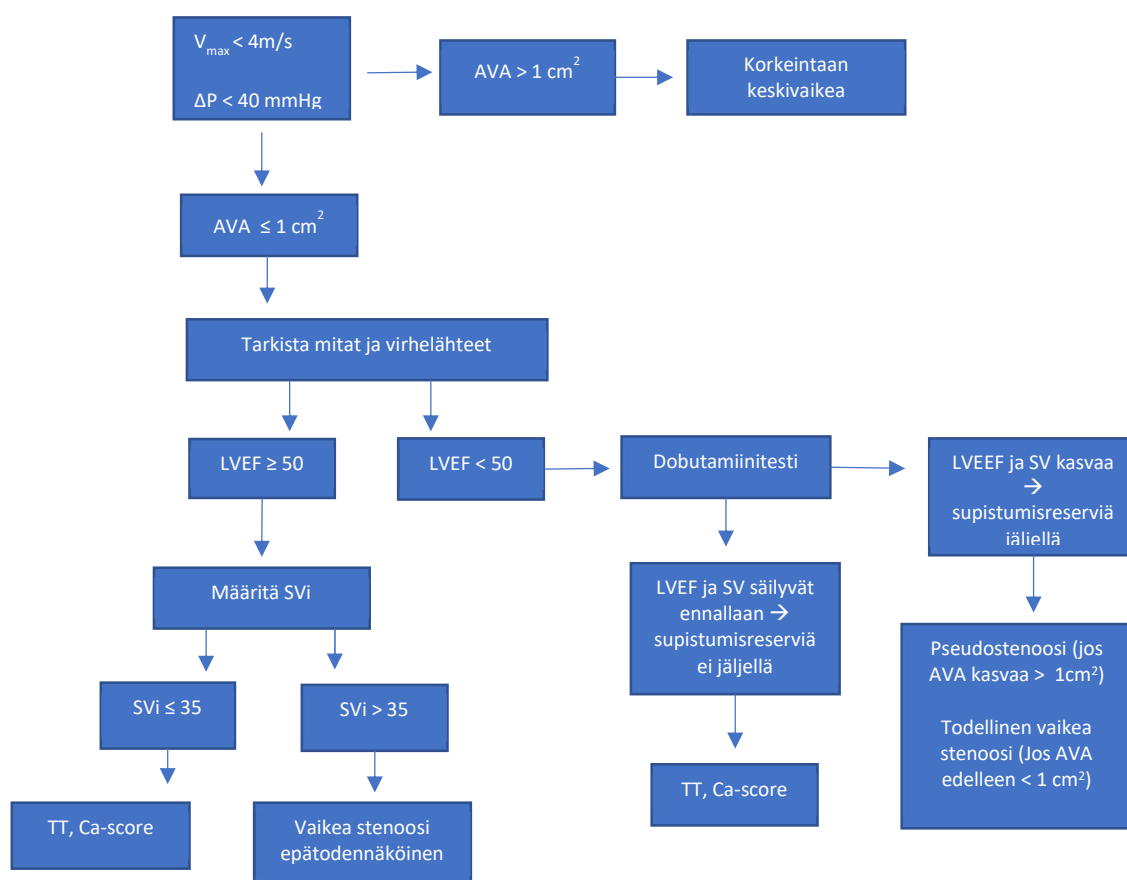
AVA on aortic valve area (aorttaläpän avautumispinta-ala); V_{\max} , nopeushuippu; ΔP , painegradientti.

Taulukko 1. Aorttaläpän ahtauman vaikeusaste (6)

Korkean gradientin potilaalla, jolla $V_{\max} \geq 4$ m/s ja $\Delta P \geq 40$ mmHg, on suurella todennäköisyydellä vaikea aorttastenoosi, kunhan palautuvat tilat, jotka voivat aiheuttaa suurta virtausta, on suljettu pois. Tällaisia voisivat olla esimerkiksi anemia, hypertyreoosi tai av-shuntti.

Eniten hankaluuksia diagnostiikassa aiheuttaa potilaat, joilla kliinisesti ja läpän morfologian perusteella on epäily aorttastenoosista, mutta $V_{\max} < 4$ m/s ja $\Delta P < 40$ mmHg. Nämä nk. ”low gradient” AS-potilaat muodostavat haastavan potilasryhmän tunnistaa. Näiden potilaiden diagnostiikassa voidaan käyttää skemaattista lähestymistapaa, jossa ensin määritetään laskennallinen AVA ja tarvittaessa edetään LVEF:n ja kehon pinta-alaan suhteutetun virtausindeksin (SVi) määrittämiseen tai

dobutamiinitestiin. Testissä sydänlihaksen toimintaa tehostavan dobutamiini-infuusion aikana arvioidaan vasemman kammion jäljellä olevaa supistumisreserviä ja EF:n ja SV:n kasvua. Jos vasemmassa kammiossa on vielä supistumisreserviä niin on erotettava todellinen stenoosi nk. pseudostenosista, jossa virtauksen lisääntymisen/normalisoitumisen myötä AVA kasvaakin normaaliin kokoonsa. Vaikeimmissa tapauksissa turvaudutaan lopulta Ca-scoren määrittelyyn TT-kuvauksella. (6,3) Kuvassa 6 on kuvattu diagnostiikkaa tämän osalta tarkemmin.



Kuva 6. Diagnostinen polku "low gradient" AS-potilaalle. Mukailtu ESC/EACTS -suosituksista. (9) (RK)

AVA on aortic valve area (aorttaläpän avautumispinta-ala); V_{\max} , nopeushuippu; ΔP , painegradientti; LVEF, left ventricular ejection fraction (vasemman kammion ejektiofraktio); SVi, stroke volume index (iskutilavuusindeksi); TT, tietokonetomografia.

Lisäksi kliinisessä päätöksenteossa otetaan myös huomioon kalkkeuman aste, keuhkovaltimopaine ja sydämen yleinen funktio sekä samanaikaiset muut läppäviat, kuten mitraalivuoto tai mitraalistenoosi. (13) Lisäksi potilaan hypertensio on hoidettava, jotta kaikukuvaus voitaisiin tehdä luotettavasti. Systeeminen hypertensio muuttaa aorttaläpän virtausta, EF:ta sekä painegradienttia ja tuloksien perusteella ahtauma voidaan arvioida virheellisesti. (6,35,36)

Koska TTE, toisin kuin tietokonetomografia tai magneettikuvaus, on klinikon suorittama tutkimus, on mittaustarkkuus ja onnistuminen riippuvainen kuvauksen suorittavan klinikon ammattitaidosta sekä potilaan soveltuvuudesta kuvantamiseen. Dopplerilla tehtyjen virtausmittausten tulokset voivat vaihdella sen mukaan, onko potilas ja anturi onnistuttu asettelemaan optimaalisesti suhteessa stenoosivirtauksen suuntaan. Dopplermittaus perustuu siihen, että ultraäänen on oltava virtauksen kanssa samansuuntainen, jotta huippunopeus saadaan mitattua. Stenoosisuihkun suunta on arvaamaton ja tämän vuoksi vaatii useamman eri ultraääni-ikkunan kautta virtausnopeuden arviointia ja lopulliseksi mitaksi valitaan suurin saatu mittaustulos. (6)

Koska painegradientin tarkkuus riippuu virtausnopeuden tarkkuudesta, vääristyy painegradientti entisestään, jos virtausnopeus on mitattu virheellisesti, sillä käytettävässä yhtälössä nopeus korotetaan toiseen potenssiin. (6) Tämän vuoksi $V_{\max:n}$ ja LVOTD:n perusteella laskennallisesti saatu AVA on altis samoille ongelmille. Gradientti ja virtausnopeus ovat luonnollisesti riippuvaisia virtauksesta, joka indeksoidaan kehon pinta-alaan (SVi) ja käytetään aiemmin kuvatun mukaan haastavampien tapauksien diagnostiikassa. Virtaussuihkun muoto kertoo klinikolle ahtauman sijainnista, ahtauman asteesta ja dynaamisuudesta. (6)

Laskennallinen AVA olettaa aorttaläpän aukon olevan ellipsin sijaan pyöreä. Tutkimuksissa onkin osoitettu, että LVOTD-mittaus ultraäänessä aliarvioi todellista kokoa ja näin ollen AVA saadaan todellisuutta pienemmäksi, yliarvioiden stenoosin vaikeusastetta. (6,23) Virtausmittauksien tulkitsijan inter- ja intravariabiliteetti on todettu alhaiseksi (3-4%), kun taas puolestaan LVOTD:n inter- ja intravariabiliteetti on suurempi (5-8%). LVOTD-mittausvirheillä on siis suurin yksittäinen vaikutus AVA:n vääristymiselle. Systolen aikana LVOTD on suurimmillaan, mutta suosituksen mukaisesti kuvauksen olisi hyvä kattaa sekä systole että diastole, suurimman mahdollisen AVA:n määrittämiseksi, sillä kuvanlaatu ei aina systoleissa ole paras mahdollinen. (6)

Liitännäissairaudet aiheuttavat myös virhelähteitä kaikukuvauksen arvioon. Mitraalivuodon suihkua voidaan erehtyä mittamaan stenoottisen aorttaläpän suihkuna. Tällaisessa tilanteessa aorttastenoosin virtaus voi olla erehdyttävän pieni mitraaliläpän pitämättömyyden vuoksi, vaikka aortan stenoosi on vaikea. Myös samanaikainen mitraalistennoosi aiheuttaa tulkintaongelmia, jolloin aorttaläpän virtaus sekä gradientti voivat olla pieniä. (6)

Ruokatorven kautta tehtävää kaikukuvausta (TOE/TEE), voidaan nykyisten suositusten mukaan käyttää, jos TTE:llä kuvanlaatu ei ole optimaalinen, tai epäillä liitännäisongelmia, kuten kammion trombia. (13) TEE, joko 2D tai 3D, on TTE:ta tarkempi aorttaläpän mittojen suhteen keino­läpän kokoa valittaessa, koska ruokatorvi sijaitsee rintakehää lähempänä vasenta kammiota. TEE on kuitenkin enemmän mit­taajasta ja kuvanlaadusta riippuvainen kuin sydämen tietokonetomografia (TT). (13) Vähemmän invasiivisena ja vähintään yhtä tarkkana menetelmänä TT onkin ensisijainen menetelmä, kun edetään TAVI-arvioon. (6,14)

2.2.3 Sydämen ja suurten suonten tietokonetomografia

Sydämen tietokonetomografian hurja kehitys viime vuosina on vakiinnuttanut modaliteetin aseman TAVI-potilaiden ensisijaisena preoperatiivisena tutkimuksena. (37) Vielä 2010-luvun alussa tutkimus painottui sydämen ultraäänitutkimuksen sekä TT-kuvauksien vertailuun ja TT oli käytössä lähinnä suurten suonten kuvantamisessa keino­läpän leikkausreittiä suunnitellessa. TT on osoitettu luotettavaksi lähteeksi läppäproteesin koon valinnassa ja toimenpiteen suunnittelussa. Rinnakkain asetettujen ilmaisimien (moniriviset 64-, 128-, 256 tai jopa 640) avulla kuvausaikaa on pystytty lyhentämään huomattavasti ja aikaerotuskykyä parantamaan. EKG-tahdistuksella pystytään ajoittamaan kuvaus sydämen sykliin nähden oikealle hetkelle ja minimoimaan säteilymäärää. (1,4,37,38)

Viime vuosina TAVI-arvion lisäksi TT-kuvauksen merkitys diagnostiikassa, seurannassa ja ennustearviossa on myös ollut tutkimusten alaisena. Natiivi TT-kuvauksessa saadaan laskettua aorttaläpän kalkkikuorma samalla menetelmällä, kuin sepelvaltimoiden kalkkikuorman arvioinnissa käytetään. Tulos antaa laskennallisen numeerisen luvun Agatston yksikössä, jota on ehdotettu käytettäväksi erityisesti low-gradient AS -

potilaiden diagnoosin tukena, kun ultraäänen perusteella tilanne on jäänyt epäselväksi. Tässä potilasryhmässä on eräissä tutkimuksissa osoitettu, että Ca-scoren perusteella 50 %:lla näistä potilaista olisi todellisuudessa vaikea stenoosi, mikä lisää tämän ryhmän osalta diagnostiikan tarkentamisen tarvetta ultraäänen lisäksi. (39) Ca-scoren on todettu olevan sukupuolisidonnainen; naisilla stenoosi syntyy jo pienemmillä kalkkikuormaluvuilla kuin miehillä. (40)

Tällä hetkellä uusimpien ESC/EACTS -suositusten mukaisesti todennäköisen vaikean stenoosin Ca-scoren raja asettuu miehillä ≥ 3000 ja naisilla ≥ 1600 kohdalle. Miehillä < 1600 ja naisilla < 800 tekee vaikeasta aorttastenoosista erittäin epätodennäköisen. (13) TT-kalkkikuorman laskennassa on todettu olevan matala tulkitsijakohtainen intra- ja intervariabiliteetti ja korkea toistettavuus. (23) Ca-score olisi siis hyödyllinen kalkkeutumisen seurannassa. Korkean Ca-scoren on myös useassa tutkimuksessa todettu ennustavan itsenäisesti tarvetta läppätoimenpiteelle ja korkeampaa kuolemanriskiä. (39-41)

TT-kuvantamisella on suuri merkitys sekä ultraäänessä todetun aortan vaikeusasteen arvioinnissa että keinoläpän kuljetukseen ja asentamiseen liittyvissä mitoissa, jotta voidaan välttyä komplikaatioilta. Paravalvulaarinen vuoto, AV-katkoksen ilmaantuminen ja aortta-annuluksen ruptuura ovat kaikki yhteydessä läppäproteesin koon ja potilaan oman läpän ja aortan koon yhteensopivuuteen. Lisäksi perifeerisempien suonten kalkkeutumisen, luumenin koon ja kiemuraisuuden arvioiminen edesauttaa ehkäisemään kuljetusreittiin liittyviä vaskulaarisia komplikaatioita. Samalla saadaan arvokasta tietoa muun muassa aortan mahdollisista aneurysmista, dissekaatiosta, aortan elongaatiosta tai muista ennusteeseen vaikuttavista tekijöistä. (23) (Kuva 7)



Kuva 7. Tutkimuspotilaan aortan 3D-reformaatti TT-kuvista

TAVI-arviossa tehdään EKG-tahdistettu TT-kuvaus jodipitoisella varjoaineella sydämen ja aortan tyven mittojen saamiseksi sekä nivusvaltimoiden rakenteen arvioimiseksi. Aortan tyven mitat ovat systoleessa suurimmillaan, ja TAVI-TT-kuvaukset onkin lähes poikkeuksetta tahdistettu systoleen. Pitkä kuvausalue aortankaaresta nivustasoon katetaan useamman sydämen syklin aikana osissa. (14,23) Jos syke on erittäin nopea, kuvaukseen voi tahdistuksesta huolimatta tulla liikehäiriöitä. (1,23,37) Liikeartefaktujen välttämiseksi voidaan nopeaa sykettä hidastaa beetasalpauksen avulla, mutta rutiininomaista käyttöä ei kuitenkaan suositella TAVI-arviossa. (23)

Mikäli myös aorttaläpän avautumista halutaan erityistapauksissa arvioida, läpän alue kuvataan koko sydämen syklin läpi. (23,42) Tällöin kuvan tulkitsijan suositellaan käyvän kuvasarjan läpi määrittääkseen missä vaiheessa aortan annuluksen mitta on suurimmillaan ja kohdistaa mittaukset tähän ajankohtaan. (23) Toisin kuin ultraäänessä, ei TT:ssä voi mittauksia tehdä reaaliaikaisesti piirtyvästä kuvasta. Sydän on haasteellinen kuvattava, sillä sydämen liikettä ei voida kuvaksen ajaksi lopettaa, joten TT-kuvantamisessa laitteen aika- ja paikkaerotuskyky ovat oleellisissa osassa. Uusilla laitteilla koko sydän saadaan kokonaan kuvattua jopa yhden ilmaisinkerän pyörähdys-

aikana ja parhaimmilla laitteilla tämä tarkoittaa ajallisesti vain osaa sydämen lyöntiin kuluvasta ajasta. (4)

Yhden lyönnin aikana tehtävä koko sydämen kuvantaminen on suositeltavaa aina kun se laitteen ja kuvausindikaation puolesta on mahdollista (”whole-heart coverage” -laitteet). (23) TAVI-TT:n koko valtimopuustoa kattavaa arviota ei tällä tekniikalla kuitenkaan ole mahdollista tehdä.

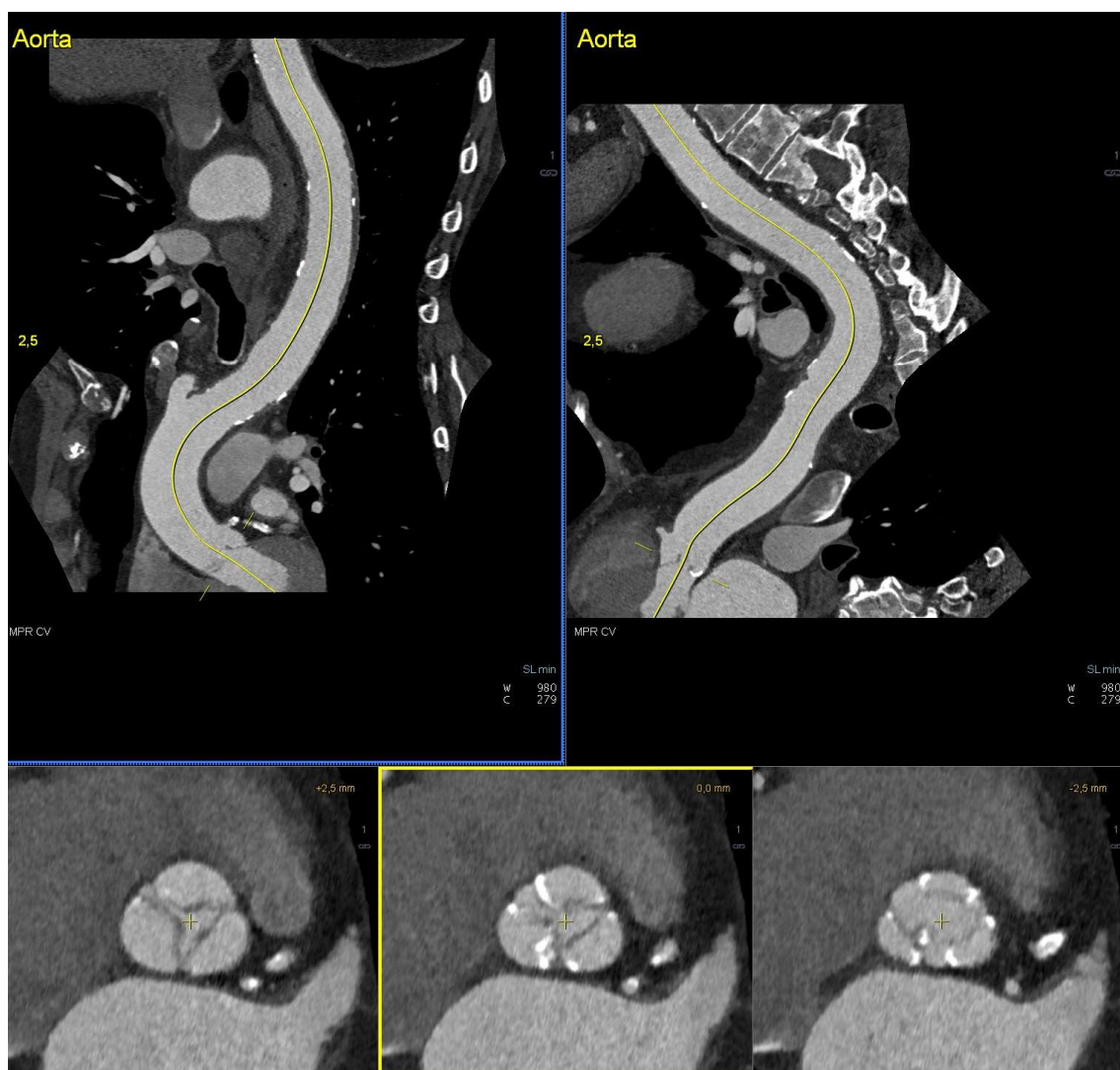
Annuluksen ympärysmitta määritellään TT-kuvista jokaisen kuspín alimmasta kiinnittymispisteestä toisiinsa yhdistyvällä virtuaalisella tasolla. Tämä mitta vaikuttaa oikeankokoisen läppäproteesin valintaan. Radiologi käyttää apunaan ohjelmiston mittatyökalua, jolla voi muotoiltavien mittapisteiden avulla määritellä annuluksen rajat ja aukon muoto. Ohjelma määrittää tästä alueesta pinta-alan. Mittaus pyritään tekemään mahdollisimman tarkasti kudoksen ja varjoainetta sisältävän luumenin rajalta. AVA voidaan määrittää systolen aikaisista kuvista pienimmästä annulustason myötäisestä avautumispinta-alasta. (23)

Kuvista mitataan lisäksi sinus Valsalvan (SV) halkaisija, sillä se vaikuttaa läpän istuvuuteen ja dilatoitunut SV voi myös olla merkki bikuspidesta läpistä. Sinotubulaarijunktion (STJ) halkaisija on mitattava toimenpidettä edeltävästi, jotta matalalla sijaitsevan STJ:n tapauksessa pallolaajennettavan keinoläpän koko ei ylitä STJ:n kokoa. Liian suuri pallolaajennettava keinoläppä asettaisi STJ:n alttiiksi vauriolle. Koronaariostian korkeus, eli mitta aortan annuluksesta koronaarisuonten alkuun on myös tärkeä mitata. Lyhyt mitta koronaarisuonten alkuun altistaa koronaarisuonten okklusiolle. Tämä on hyvin harvinainen komplikaatio, mutta esiintyessään huonoennusteinen. (23) Aortan leveyttä mitataan pitkin aortan kulkureittiä; nouseva aortta, aortankaari sekä rinta-aortan ylä- ja alaosa. Mittauksilla suljetaan pois poikkeava anatomia, kuten dilataatio, ahtauma tai aneurysma. (14) Koska aortan tyvi suuntautuu viistosti suhteessa sagittaali- ja transversaalitasoihin, on TT hyvä väline arvioida 3D-muodossa keinoläpän asennuskulma. (11)

Aiemmin mainitun Ca-scoren lisäksi kuvista tulee arvioida keinoläpän asennusalueen kalkkien laatua ja astetta. Kalkin määrällä on merkitystä useamman TAVI:n jälkeisen komplikaation osalta. LVOT-alueella sijaitseva voimakas kalkki on riski annuluksen ruptuuralle. Prominentisti seinämästä tai läppäalueelta kammioon työntyvä kalkki on myös selkeä riskitekijä TAVI:n jälkeiselle paravalvulaariselle vuodolle ja korkealla Ca-

arvolla onkin osoitettu olevan yhteys toimenpiteen jälkeisen paravalvulaarisen vuodon esiintymiseen. (43,44) Kolmanneksi keinoläpän asennusalueen, etenkin NCC-alueen, voimakas kalkkimuodostus altistaa AV-katkosten ilmaantumiselle toimenpiteen jälkeen ja näin ollen tahdistintoimenpiteiden tarpeelle. Tämän vuoksi kalkin muotoa ja sijaintia suositellaan kuvailemaan lausunnossa. (23,45)

Toimenpidearvio vaatii myös rintakehän, vatsan ja lantion alueen suurten suonien mittaukset TT:llä, jotta saadaan luotettavaa tietoa keinoläpän optimaalisesta asennusreitistä ja komplikaatoriskeistä. (Kuva 8) Asennuksen reitiksi valitun suonon, joka ensisijaisesti on arteria femoralis, on oltava riittävän kokoinen, vähäkalkkinen ja tarvittaessa suoristettavissa (jos kovin mutkitteleva), jotta toimenpide onnistuu. Transfemoraalisen reitin sijaan voi tarvittaessa harvinaisissa tapauksissa seuraavana vaihtoehtona käyttää vasenta arteria subclaviaa tai arteria carotista. (46-47) Reittisuonissa esiintyviin perifeerisempiin vaskulaarisiin komplikaatioihin kuuluvat esimerkiksi vuoto, hematooma, dissekaatio, ruptuura ja pseudoaneurysma. (48) Uudempien ja pienempien keinoläppien ja asennuskatetrien sekä tarkemman kuvantamisen myötä vaskulaarisia komplikaatioita on saatu kuitenkin vähennettyä. (49)



Kuva 8. Tutkimuspotilaan aortta centerline curved -reformaatti

Ylhäällä suoristettu (centerline curved) aortta. Alhaalla poikkileikkaus kolmesta eri tasosta sinus valsalvan alueella.

Aorttastenoosissa TT-kuvauksen vasta-aiheita ovat jodiallergia, vaikea munuaisten vajaatoiminta ($GFR < 30$) sekä raskaus. Kuvausta ja kuvien tulkintaa vaikeuttaa lihavuus (tarvitsevat suuremman säteilyannoksen), vaikeus pidättää hengitystä riittävän kauan sekä liikeartefaktia aiheuttavat nopeat rytmihäiriöt. (1,37)

Säderasitus saadaan EKG-tahdistetulla kuvantamisella jopa 1-5mSv:n tasolle. Koska TAVI-toimenpiteitä tehdään nykyään jo keskinkertaisen operatiivisen riskin potilaille, on tulevaisuudessa mahdollista, että toimenpiteeseen valikoituu yhä nuorempaa potilasryhmää. Etenkin jos tutkimuksissa saadaan bikupsisten potilaiden kohdalla hyviä

tuloksia, tulee toimenpiteen piiriin kuulumaan nuorempaa väestöä. Tällöin TT-kuvantamisten säderasitus nousee oleellisemmaksi, nuoremmilla tärkeää on ehkäistä TT-kuvauksista syntyvää kumuloituvaa säderiskiä. (1)

2.2.4 Sydämen magneettikuvantaminen

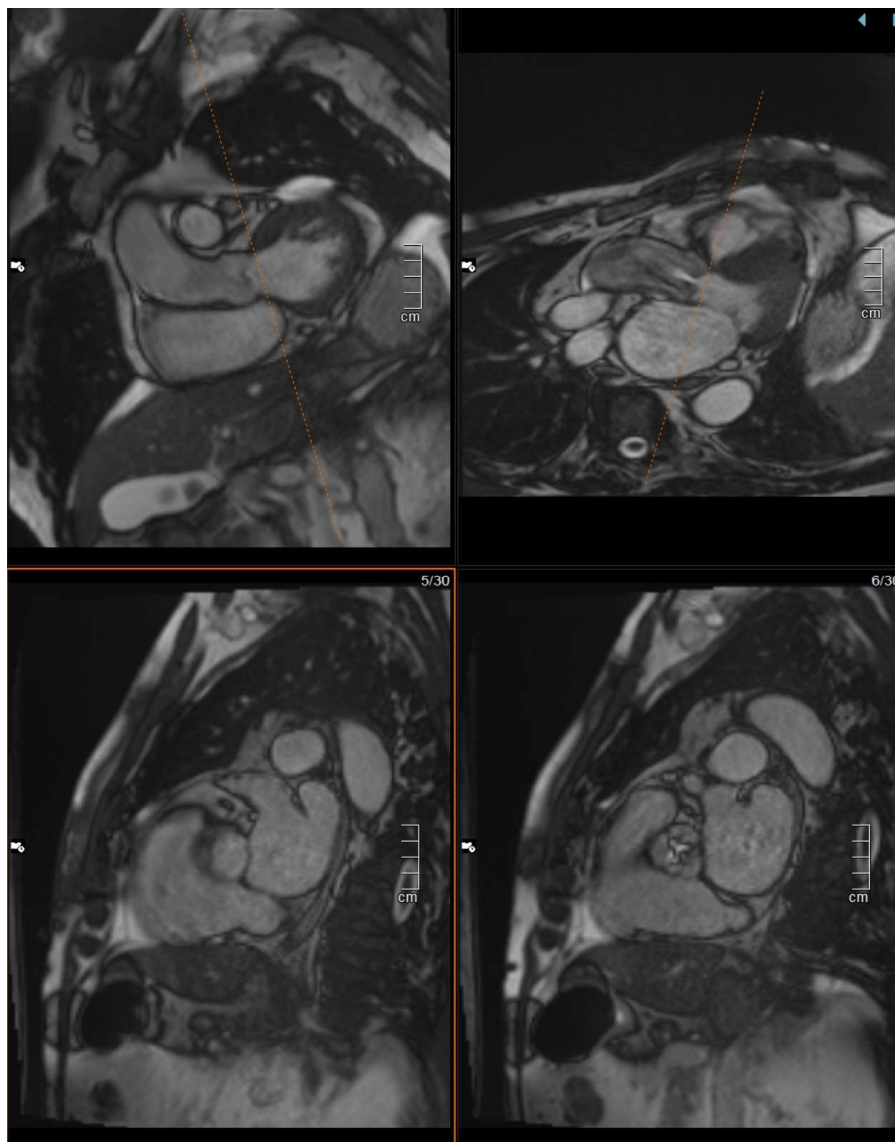
Diagnoosivaiheessa sydämen TT- tai CMR-kuvausta käytetään vain ongelmallisissa poikkeustapauksissa, eikä sillä toistaiseksi ole vakiintunutta asemaa kansainvälisissä hoitosuosituksissa. CMR voi kuitenkin tuoda lisätietoa, kun läpän arviointi kaikukuvauksella ei esimerkiksi huonon näkyvyyden tai sydämen liitännäissairauden vuoksi ole mahdollista tai luotettavaa, tai jos epäillään sydänlihassairautta. (14,50)

CMR:lla voidaan määrittää sydämen lokeroiden tilavuudet ja kammioiden liike sekä sydänlihaksen paksuus sektoreittain luotettavammin ja toistettavammin kuin kaikukuvauksella. CMR:lla on mahdollista havaita jo vähäiset, paikalliset diastoliset ja systoliset liikehäiriöt sydämen toiminnassa ja mitata aorttaläppäaukon avautumispinta-ala sekä aortan poikkimitat. (1) Sillä voidaan myös mitata virtausnopeuksia, toisin kuin TT:lla. Aorttastenoosissa CMR kuitenkin saattaa systemaattisesti aliarvioida virtausnopeuksia, eikä se tästä syystä näiden osalta korvaa TTE:tä. (4,14,51)

Magneettikuvauksessa voidaan käyttää erilaisia strategioita kuvantamistarpeen mukaan pyrkien minimoimaan sydämen, hengityksen ja verenkierron liikkeen aiheuttamat virhelähteet. Kuten TT:ssä myös CMR:ssa käytetään sydäntä kuvattaessa EKG-tahdistusta. (1) Kuvaus tehdään osittain hengityspidätyksiä apuna käyttäen. Lisäksi kuvauksessa voidaan käyttää navigaattoritoimintoja pallean liikkeiden seuraamiseksi ja hengitysliikkeiden tasapainottamistyökaluja (eng. averaging) hengityksen aiheuttaman häiriön minimoimiseksi. (1,4,14)

Sydämen toiminta kuvataan 2D-liikekuvasarjojen ("cine") avulla. Annulusta mitattaessa otetaan yleensä ohuet viipalekuvat (4-8mm), joiden väliin ei jää kuvaamattomia alueita. (Kuva 9) Kuvaushetkellä kuvaussuunnan on oltava oikea, aortan tyven suunnan mukaisesti kaksoisvino ("double-oblique"). (14) Sydämen toiminta voidaan myös kuvata ilman varjoainetta 3D-kuvauksella vapaasti hengitettäessä, jolloin sydän kuvataan nopeasti tietyllä ajanhetkellä sydämen syklissä. (4,14) Systolisista kuvista saadaan

mitattua annulustaso ja AVA planimetroiden (11) Vaikeasti kalkkeutunut aorttaläppä vähentää magneettikuvasta saatavan AVA:n luotettavuutta. (1)



Kuva 9. Tutkimuspotilaan magneettikuvauksen tasoja

Ylhäällä oranssi katkoviiva näyttää leiketasot. Alhaalla vasemmalla leiketasojen näkymät vasemman kammion ulosvirtausaukon tasolla ja oikealla sinus valsalvan tasolla.

CMR on vakiinnuttanut asemaansa viime vuosien aikana etenkin sydänlihassairauksien ja sydämen rakenteellisten poikkeavuuksien tutkimisessa. Läppävioista erityisesti läppävuotoja voidaan arvioida CMR:llä, mutta myös stenoottisten läppien tutkiminen onnistuu hyvin. (52) CMR:ssä pystytään arvioimaan läppäsairauden vaikutuksen

sydämen funktioon ja huomioimaan ennusteellisia tekijöitä, kuten sydänlihaksen fibroosia. CMR:ssä voidaan saada kaikki samat tarvittavat sydämen, aortan ja perifeerisempien suonien mitat kuin TT:ssä TAVI-toimenpiteen toteutusta varten. (13,14,53,54) CMR:sä ei voida kuitenkaan mitata kalkkikuormaa, mikä TT:ssä on mahdollista. Useissa tutkimuksissa on osoitettu CMR:llä saatujen aorttaläpän ja aortan mittojen korreloivan hyvin TT:llä saatuihin mittoihin ja tulkitsijakohtaista variaatiota on havaittu vähemmän kuin ultraäänitutkimuksessa. (50,53,55,56) CMR soveltuisi siis mittaustulostensa puolesta TAVI-potilaalle.

Kuitenkin magneettikuvauksen käyttö TAVI:a edeltävästi on yhä vähäistä, vaikka säteilyrasitus saataisiin kuvausta käyttämällä eliminoidua. Toisaalta potilaat ovat iäkkäitä, jolloin säteilyvaikutukset jäävät joka tapauksessa vähäisemmiksi. Menetelmänä CMR on huomattavasti tietokonetomografiaa hitaampi; tutkimus kestää 30-60 minuuttia, kun taas TT:ssa, etenkin uusimmissa laitteissa, on mahdollisuus saada koko sydän kuvattua jo yhden sydämen lyönnin aikana. CMR on myös paljon monimutkaisempi kuvantamismodaliteetti ja kuvaussuunnan tarkka valitseminen voi vaatia aikaa. (4) Tutkimuksen tekemiseen vaaditaan potilaalta parempaa yhteistyötä, minkä merkitys korostuu usein iäkkäillä ja huonokuntoisilla aorttastenoosipotilailla. (11) Lisäksi TT-kuvien analysointiin on käytettävissä puoliautomaattisia analyysiohjelmistoja, jotka nopeuttavat kuvien tulkintaa ja mittaamista CMR:iin verrattuna.

Vasta-aiheita CMR:lle ovat kehossa olevat tietyt metalliesineet, kuten vanhemmat aivovaltimoaneurysmien klipsit. Lisäksi esimerkiksi välikorvaproteesi ja alle 6 viikon sisällä asennettu tahdistin estävät magneettikuvauksen. Tehosteaineen annolle vasta-aiheena on raskaus ja vaikea munuaisten vajaatoiminta. Myös vaikea ahtaanpaikankammo voi estää kuvaamisen, ja TT-laite on usein magneettikuvausputkea väljempi. (1)

Magneettikuvauksen käyttö voi olla perusteltua munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla, joilla jodipohjaisen varjoaineen käyttö ei ole mahdollista tai varjoaineen haitat tulisi minimoida. TT-kuvauksessa käytetty jodipitoinen varjoaine on munuaistoksisempaa CMR:ssä käytettyihin gadoliniumyhdisteisiin verrattuna ja gadolinium aiheuttaa vähemmän allergiareaktioita. Magneettikuvauksessa varjoaineen kulku ensimmäisen faasin aikana sydämeen ja suuriin verisuoniin käytetään hyödyksi sydämen lepoerfuusion ja verisuonien arvioimiseen. Myöhemmässä vaiheessa varjoaineen

aineenvaihdunta ja kertyminen sydänlihaksen soluvälitilaan puolestaan mahdollistaa muun muassa sydänlihaksen fibroosin tarkastelun, millä on ennusteellista merkitystä aorttastenoosin riskinarviossa ja hoitoajankohdan valinnassa. (1) Lisäksi CMR:llä voidaan tarvittaessa tehdä kokonaan ilman varjoainetta ja vapaassa hengityksessä, vaikkakin kuvan laatu tällöin jonkin verran kärsii. (11)

Bikuspisen läpän seurannassa magneettikuvantaminen on kaikukuvauksen jälkeen optimaalisin modaliteetti säteilyrasitusta ajatellen. Bikuspinen läppä on itsenäinen riskitekijä aorttastenoosin kehittymiselle ja lisäksi bikuspinen läppä degeneroituu aiemmin ja nopeammin kuin trikuspinen. Tässä ryhmässä nuorempien potilaiden osuus onkin siis suurempi. Kaksipurjeinen läppä vaatii terveessäkin vaiheessa kuvantamisseurantaa ja seuranta voi kestää vuosikausia. Kumuloituvaa säderasitusta onkin syytä välttää ja seurannassa magneettikuvauksella voidaan myös määrittää tarkasti hoitopäätöksiin vaikuttava vuotofraktio. (1)

3 Tavoitteet

Lähtökohtaisesti tutkimuksen tavoitteena oli kerätä aorttastenoosipotilaista kuvantamistietoa osana HUS-kuvantamisen sydänkuvantamisyksikön ja HUS Sydän- ja keuhkokeskuksen ”Aorttaläpän ahtauman ennusteeseen vaikuttavat tekijät” -tutkimuksen validointia. Tämän lisäksi erillisenä tavoitteenamme oli vertailla kuvantamisen menetelmäkohtaisia eroja aorttastenoosipotilaiden toimenpidearviossa. Halusimme erityisesti selvittää mahdollisia tulkitsijakohtaisia eroja sekä CMR:n että TT:n mittojen osalta ja mahdollisten erojen kliinistä merkitystä. Tavoitteenamme oli myös kartoittaa ja vertailla hoitolinjan valintaa sekä komplikaatioiden ilmaantumista ja tarkastella erityisesti mahdollisia yhteyksiä komplikaatioiden esiintymisen, kusprien lukumäärän ja kalkkikuorman välillä.

Hypoteesinamme oli, että magneettikuvien mittaukset korreloivat hyvin tietokonetomografiasta saatavien mittojen kanssa, johon jo olemassa olevat tutkimukset viittaavat. Lisäksi oletuksemme oli, etteivät TT- ja CMR-mittauksissa tulkitsijoiden väliset erot ole merkittäviä. Oletimme kalkkikuorman voivan vaikuttaa komplikaatioista erityisesti AV-katkosten ja paravalvulaaristen vuotojen esiintymiseen.

Laajempänä tavoitteena oli helpottaa aorttastenoosipotilailla eri kuvantamismodaliteettien välistä vertailua jatkossa ja osaltaan edistää magneettikuvauksen kohdentamista siitä eniten hyötyvään potilasryhmään.

4 Tutkimusaineisto ja menetelmät

Lokakuusta 2018 elokuuhun 2020 tutkimukseen kerättiin tietoja kaikilta HUS:n Sydän- ja keuhkokeskuksen SAVR- tai TAVI-arvioon tulevilta, tutkimukseen ”Aorttaläpän ahtauman ennusteeseen vaikuttavat tekijät” kirjallisen suostumuksensa antaneilta potilailta, jotka seurantajakson aikana magneettikuvannettiin. Tutkimusasetelma oli prospektiivinen ja magneettikuvaus järjestettiin tutkimuspotilaille erikseen; tavallisesti tämä ei kuulu aorttastenoosin diagnostiikkaan tai toimenpidearvioon. Tutkimuksella ”Aorttaläpän ahtauman ennusteeseen vaikuttavat tekijät” on HUS:n eettisen toimikunnan puoltava lausunto (HUS/1743/2018 24.8.2018) ja HUS Sydän- ja keuhkokeskuksen tutkimuslupa (HUS 46/2018 20.9.2018 prof. Juha Sinisalo) ja se noudattaa Helsingin julistuksen periaatteita.

Yhteensä tutkimukseen sisällytettiin 141 potilasta, joista 133:n potilaan kuvantamistuloksia pystyttiin arvioimaan. Viidelle potilaalle magneettikuvaus ei onnistunut klaustrofobian vuoksi, kahdelle potilaalle koon vuoksi ja yksi potilas oli liian huonokuntoinen kuvattavaksi. Nämä potilaat rajattiin tutkimuksen tulosten ulkopuolelle.

Ultraäänikuvaus tehtiin SAVR:a tai TAVI:a edeltävästi GE Vivid E9 tai Philips EPIC ultraäänilaitteilla. Magneettikuvaus tehtiin kaikille potilaille Avanto FIT (Siemens Medical Solutions) 1,5 teslan magneettikuvauslaitteella. TT-kuvaus tehtiin 59:lle potilaalle käyttäen Siemens Somatom Definition Flash Dual Source CT -laitetta. Ultraäänikuvaukset tehtiin kokeneiden kardiologien toimesta (n=26). Magneettikuvat arvioitiin sydänkuvantamiseen suuntautuneiden KFI-lääkäreiden, kardiologien ja radiologien toimesta (n=11) kokeneiden sydänradiologien ohjauksessa ja TT:t pääosin angioradiologien toimesta (n=9). AVA-määrytykset teki kaikista TT-kuvista sama radiologiaan erikoistuva lääkäri.

Toimenpiteen tai leikkauksen jälkeen kardiologit suorittivat lähipäivinä TTE:n ja kolmen kuukauden seurantakäynnillä jälleen uudestaan. Näistä TTE-lausunnoista ja

vastaanottokäyntien merkinnöistä keräsimme tietoa komplikaatioiden ilmaantumisesta. Tiedot komplikaatioista sekä kuvantamis- ja mittaussmateriaalin sydämen dopplerkaikukuvauksesta, monileiketietokonetomografiasta ja magneettikuvauksesta sekä keräsi että taulukoi syventäviä opintojaan tekevä lääketieteen opiskelija (RK) Uranus-potilastietojärjestelmästä.

Tilastanalyysit tehtiin IBM SPSS Statistics -ohjelmistolla. Eri modalityettien välisten erojen merkitsevyyttä selvitettiin tarkoitukseen soveltuvilla Mann-Whitney U sekä Wilcoxon merkittyjen sijalukujen testeillä, ja mahdollista ali- tai yliarvioitumista selvitettiin edelleen Bland-Altman-analyysillä. Tilastollisesti merkittäväksi määriteltiin $p < 0,05$.

Analyysissä huomioitavia muuttujia olivat sekä magneettikuvassa että tietokonetomografiassa AVA ja nousevan aortan mitat. Tietokonetomografiassa otettiin lisäksi huomioon LVOTD ja aorttaläpän kalkkikuorma (Ca-score) ja magneettikuvauksessa kusprien lukumäärä ja fuusio. TTE:ssä otettiin huomioon LVOTD, AVA sekä kusprien lukumäärä. Lisäksi huomioitiin TT-tutkimuksen sekä magneettikuvauksen tulkitsijakohtaiset erot. Mukaan otettiin vain ne arvioijat, jotka olivat tulkinneet enemmän kuin 10 tutkimusta, minkä vuoksi useiden arvioijien tekemiä TTE-tutkimuksia ei otettu mukaan analyysiin. Koska aineisto ei ollut kaksoisarvioitu, tarkoitusta varten laskettiin mittauksen ja sen suhteen kultaisen standardina pidetyn mittaustuloksen erotus. Tämän poikkeaman suuruutta vertailtiin eri tulkitsijoiden kesken tilastollisesti.

Koska potilaille usein tehdään TAVI-toimenpide pian kuvantamisen jälkeen, seurasimme tutkimuksen ajan myös toimenpiteiden onnistumista ja mahdollisia komplikaatioita sekä ilmaantuneita kuolemia. Komplikaatioiksi huomioitiin merkittävä verenvuoto, läppätromboosi, dissekaatio, ruptuura, paravalvulaarivuoto, johtumishäiriöt, rytmihäiriöt sekä neurologiset tapahtumat. Komplikaatioiden ilmaantuessa arvioitiin mittaustuloseröjen ja kalkkikuorman vaikuttavuutta.

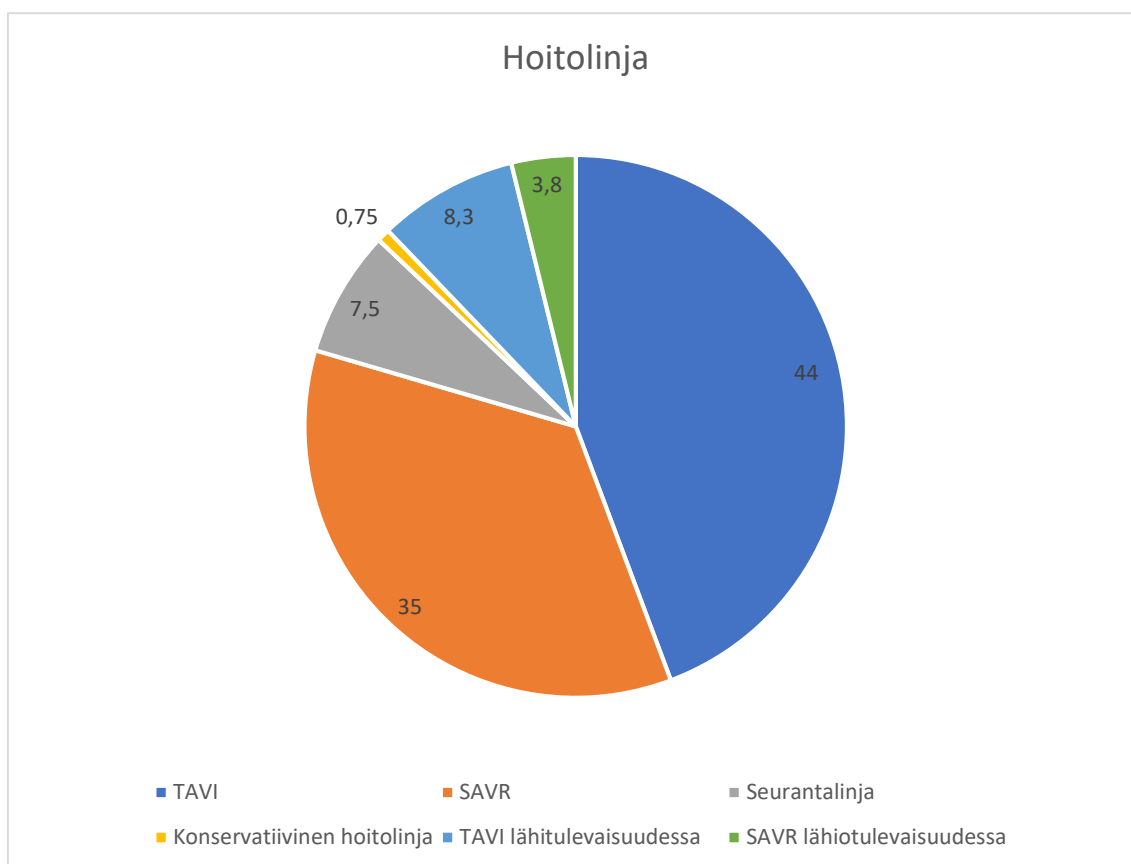
5 Tulokset

Kaiken kaikkiaan 59 potilasta päätyi TAVI-toimenpiteeseen ja 47 potilasta avoleikkaukseen. Seurantalinjalla jatketaan 10 potilaan kanssa, 11:sta TAVI on suunnitteilla lähitulevaisuudessa ja viidelle potilaalle puolestaan SAVR lähitulevaisuudessa. Yhden potilaan kohdalla päädyttiin lopulliseen konservatiiviseen hoitolinjaan. Potilaiden perustiedot on kuvailtu taulukossa 2 ja hoitolinjat visualisoitu kuvassa 10.

		Vaihteluväli	N
Sukupuoli M/N	77/56 (57,9 /42,1)		133
Ikä (vuotta)	76	19-94	133
Pituus (cm)	170	142-193	110
Paino (kg)	78	38-120	110
BMI (kg/m ²)	25,9	19-42	110
Aorttaläpän morfologia			
Bikuspinen aorttaläppä	54 (40,9)		132
Trikuspinen aorttaläppä	70 (53,0)		132
Ca-score	2927	18-12609	72
Vasen kammio			
LV EDV (ml/m ²)	84,2	47,61-186,49	110
LV ESV (ml/m ²)	31,8	11,36-129,42	110
LV mass (g/m ²)	72,4	30,17-141,67	110
EF (%)	59,7	30-79	110
Hoitolinja			
TAVI	59 (44,4)		133
SAVR	47 (35,3)		133
Seurantalinja	10 (7,5)		133
Konservatiivinen hoitolinja	1 (0,8)		133
TAVI lähitulevaisuudessa	11 (8,3)		133
SAVR lähitulevaisuudessa	5 (3,8)		133

Jatkuvista muuttujista on ilmaistu mediaani ja n (%). BMI on Body mass index (painoindeksi); LV EDV, left ventricular end diastolic volume (vasemman kammion loppudiasolinen tilavuus); IV ESV, left ventricular end systolic volume (vasemman kammion loppusystolinen tilavuus); LV massa, left ventricular mass (vasemman kammion massa); EF, ejection fraction (ejektiofraktio); TAVI, transcatheter aortic valve implantation; SAVR, surgical aortic valve replacement.

Taulukko 2. Aineiston perustiedot



Kuva 10. Valitut hoitolinjat

TAVI on transcatheter aortic valve implantation; SAVR, surgical aortic valve implantation.

Analysoimme ristiin kahden eniten TT-mittauksia tehneen radiologin saamia aortan mittoja ja käytimme vertailuna mittojen suhteen kultaisena standardina pidetyn TT-kuvauksen mittoja. TT-mittojen osalta kahden radiologin välillä oli tilastollisesti merkitsevät erot sekä sinus valsalvan ($p=0,018$) että rinta-aortan yläosan ($p=0,030$) mittojen osalta. (Taulukko 3)

CMR-mittauksissa ristiinanalysointi tehtiin kolmen eri lausujan mittojen osalta. Lausujen 1 ja 2 välillä todettiin tilastollisesti merkitsevät erot nousevan aortan ($p=0,001$) ja aortan kaaren ($p=0,000$) mittoissa. Lausujen 1 ja 3 todettiin merkitseviä eroja nousevan aortan ($p=0,006$), aortan kaaren ($p=0,000$), rinta-aortan yläosan ($p=0,035$) sekä rinta-aortan alaosan ($p=0,012$) mittoissa, kun taas lausujan 2 ja 3 välillä ei todettu lainkaan tilastollisesti merkitseviä eroja. (Taulukko 4) CMR-mittojen ero TT-mittoihin oli suurimmillaan noin 4 mm (aortan kaari) ja tulkitsijoiden välillä suurin ero oli noin 6 mm (aortan kaari).

	N	Mediaani	Keskihajonta	Vaihteluväli	p-arvo lausuja 1 ja 2
Ca-score	72	2927	2092	18-12609	
LVOTD A	70	22	2,18	18-27	
LVOTD B	70	28	2,68	22-36	
LVOTD keskiarvo	70	25	2,29	20-31,5	0,245
AVA	55	0,61	0,18	0,15-1,2	0,537
Sinus valsalva	77	36	5,44	25-58	0,018
STJ	77	28	4,17	21-41	0,702
Nouseva aortta	77	36	5,22	25-51	0,866
Aortan kaari	77	26	3,44	19-34	0,073
Rinta-aortan yläosa	77	27	3,88	18-36	0,030
Rinta-aortan alaosa	76	23	3,49	17-37	0,923

Ca-score on kalkkikuorma; LVOTD, left ventricular outflow tract diameter (vasemman kammion ulosvirtauskanavan läpimitta); AVA, aortic valve area (aorttaläpän avautumispinta-ala); STJ, sinotubulaarijunktio.

Taulukko 3. TT-mitat ja tulkitsijakohtaiset erot

	N	Mediaani	Keskihajonta	Vaihteluväli	p-arvo 1	p-arvo 2	p-arvo 3
AVA	125	0,65	0,2	0,35-1,3	0,685	0,548	0,976
Sinus valsalva	131	36	5,22	25-53	0,266	0,359	0,985
STJ	126	29	4,34	20-41	0,291	0,567	0,883
Nouseva aortta	127	36	5,36	26-54	0,001	0,006	0,672
Aortan kaari	117	27	3,85	19-42	0,000	0,000	0,328
Rinta-aortan yläosa	118	25	3,36	12-38	0,091	0,035	0,612
Rinta-aortan alaosa	118	24,1	3,11	18-36	0,096	0,012	0,223

P-arvo 1 on tulkitsijan 1 ja 2 välinen ero verrattuna TT-mittoihin; p-arvo 2, tulkitsijan 1 ja 3 välinen ero; p-arvo 3, tulkitsijan 2 ja 3 välinen ero; AVA aortic valve area (aorttaläpän avautumispinta-ala); STJ, sinotubulaarijunktio.

Taulukko 4. CMR-mitat ja tulkitsijakohtaiset erot

	N	Mediaani	Keskihajonta	Vaihteluväli
LVOTD	113	21	3	18-46
AVA	120	0,7	0,17	0,40-1,30
Nouseva aortta	93	35	5,21	27-50

LVOTD on left ventricular outflow tract diameter, (vasemman kammion ulosvirtauskanavan läpimitta); AVA aortic valve area (aorttaläpän avautumispinta-ala)

Taulukko 5. TTE-mitat.

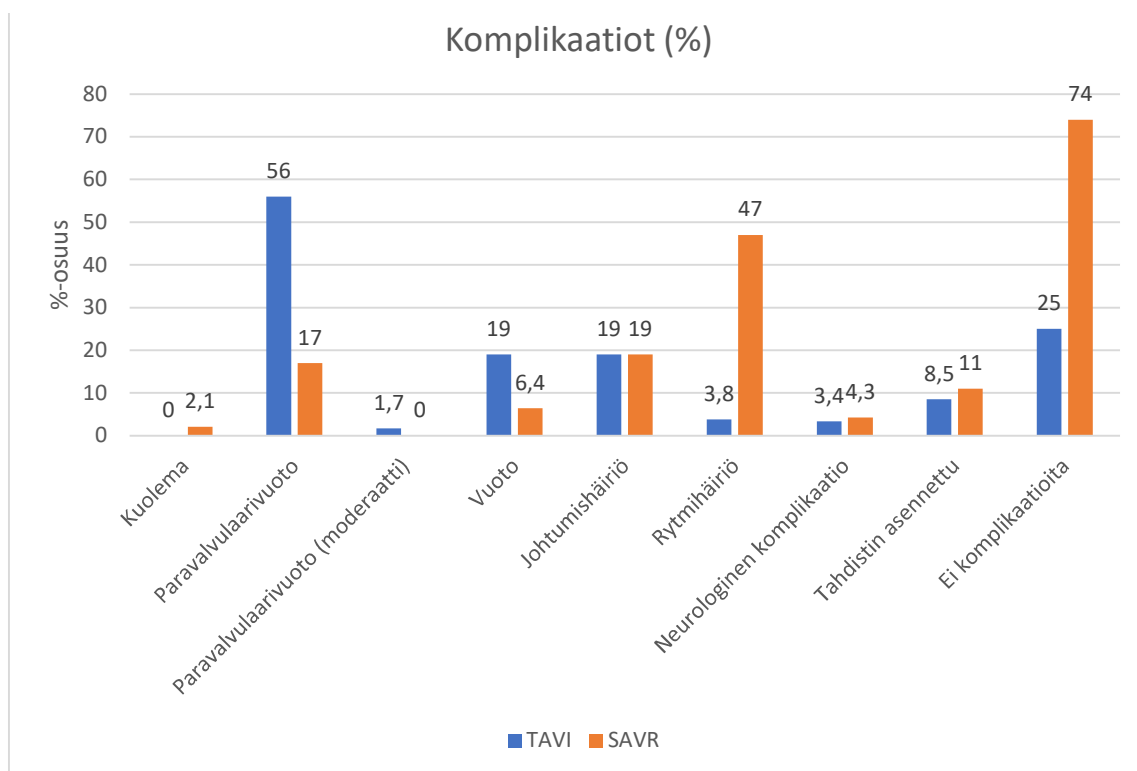
Taulukossa 5 on esitetty TTE:n mitat. AVA:n mitoissa TT:n että TTE:n ja CMR:n että TTE:n välillä oli tilastollisesti merkitsevä ero ($p=0,002$ ja $p=0,001$) ja TTE antoi systemaattisesti isompia AVA-arvoja kuin TT ja CMR. TT:n ja CMR:n AVA-mitoissa ei ollut merkitsevää eroa ($p=0,275$). (Taulukko 6) Vertailtaessa TT:n ja CMR:n absoluuttisia aortan mittoja, löytyi tilastollisesti merkitsevä ero rinta-aortan yläosan ($p=0,001$) ja rinta-aortan alaosan mitoissa. Kun verrattiin CMR:n ja TTE:n sekä TT:n ja TTE:n välistä mittaeroa kaksi- ja kolmikuspiden potilaiden tapauksessa ei merkitsevää eroa löytynyt kummassakaan ryhmässä. ($p=0,982$).

	N	Mediaani (cm ²)	Keskihajonta (cm ²)	p-arvo	95 % CI
TT vs. TTE	53	-0,0666	0,15055	0,002	-0,1081; -0,0251
CMR vs. TTE	113	-0,0593	0,1764	0,001	-0,0922; -0,00264

TT on tietokonetomografia; TTE transthoracic echocardiography (sydämen transtorakaalinen kaikukuvaus); CMR, cardiac magnetic imaging (sydämen magneettikuvaus).

Taulukko 6. AVA-erotukset eri modaaliteettien välillä

Komplikaatioita tarkastellessa TAVI-potilaissa kuolemantapauksia ei ollut lainkaan, SAVR-potilaissa puolestaan ilmaantui yksi toimenpiteen jälkeinen kuolema. Lieviä paravalvulaarivuotoja oli TAVI-ryhmässä 56 %:lla ja SAVR-ryhmässä 17 %:lla. Lievät paravalvulaarivuodot ovat TAVI:n jälkeen yleisiä, mutta ennusteen kannalta usein merkityksettömiä, joten komplikaatioiden analyysissä emme ottaneet paravalvulaarivuotoja huomioon. Moderaatteja vuotojakin esiintyi koko joukossa, sekä TAVI- että SAVR-ryhmässä, yhteensä vain yksi, joten sen tilastollinen analysoiminen ei ollut mielekästä. Eteisvärinää esiintyi pysyvästi tai hetkellisesti 30 %:lla SAVR-ryhmässä toimenpiteen aikana tai jälkeen, muita rytmihäiriöitä huomattavasti harvemmin. Johtumishäiriöistä vasen haarakatko (LBBB) ja III asteen AV-katko olivat yleisimpiä. LBBB:a esiintyi TAVI-ryhmässä enemmän (8,5 %) ja III asteen AV-katkosta SAVR-ryhmässä hieman enemmän (8,5 %). Verenvuotokomplikaatioita esiintyi TAVI-ryhmässä enemmän (19%). Neurologisten komplikaatioiden esiintyminen oli SAVR-ryhmässä hieman suurempaa (2,1%). Kuvassa 11 ja taulukossa 7 on kuvailtu komplikaatioita tarkemmin.



Kuva 11. Komplikaatioiden erot TAVI- ja SAVR-ryhmässä

TAVI on transcatheter aortic valve implantation; SAVR surgical aortic valve replacement.

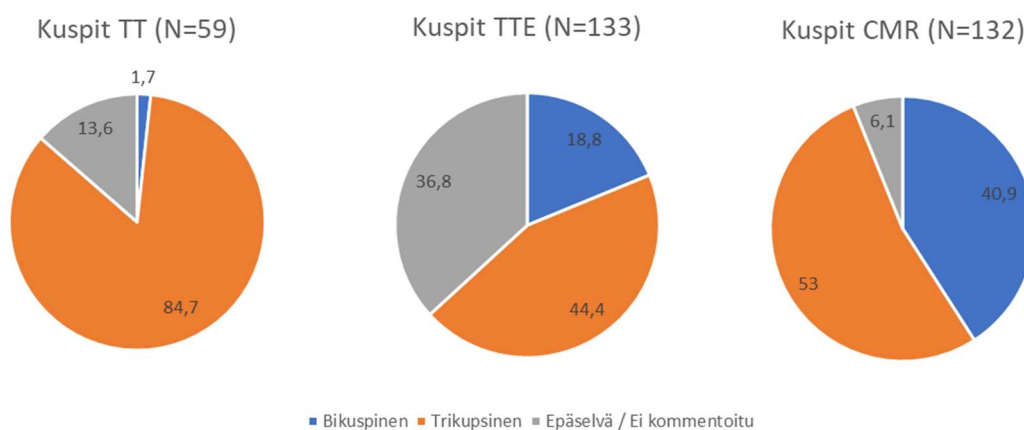
Komplikaatio	TAVI (N=59)	SAVR (N=47)	Yhteensä (N=106)
Kuolema	0	1 (2,1)	1 (0,9)
Paravalvulaarivuoto			
Lievä	33 (55,9)	8 (17,0)	41 (38,6)
Moderaatti	1 (1,7)	0	1 (0,9)
Bioläpän sentraalinen vuoto	0	1 (2,1)	1 (0,9)
Vuoto			
Muu vuoto	3 (5,1)	1 (2,1)	4 (3,8)
Retroperitoneaalinen hematooma	2 (3,4)	0	2 (1,9)
Hematooma	1 (1,7)	1 (2,1)	2 (1,9)
Pseudoaneurysma	4 (6,8)	0	4 (3,8)
Tamponaatio	1 (1,7)	1 (2,1)	2 (1,9)
Johtumishäiriö			
III. Asteen AV-katkos	4 (6,8)	4 (8,5)	8 (7,5)
I. asteen AV-katkos	2 (3,4)	2 (4,3)	4 (3,8)
LBBB	5 (8,5)	3 (6,4)	8 (7,5)
Rytmihäiriö			
Eteisvärinä	2 (3,4)	14 (29,8)	16 (15)
Kammiotakykardia	0	2 (4,3)	2 (1,9)
Kammiovärinä	0	3 (6,4)	3 (2,8)
Asystole	0	1 (2,1)	1 (0,9)
Muu rytmihäiriö	0	2 (4,3)	2 (1,9)
Neurologinen komplikaatio			
Aivoinfarkti	1 (1,7)	1 (2,1)	2 (1,9)
TIA	1 (1,7)	1 (2,1)	2 (1,9)
Hypoksisiskeeminen enkefalopatia	0	1 (2,1)	1 (0,9)
Keuhkoembolia	0	1 (2,1)	1 (0,9)
Asennusvälineen yms. ongelma	1 (1,7)	1 (2,1)	2 (1,9)
Komplikaatioita yhteensä	61	49	110
Tahdistin asennettu	5 (8,5)	4 (+1 tulossa) (8,5-10,6)	9 (+1) (8,5-9,4)
Ei komplikaatioita	15 (25,4)	35 (74,5)	50 (47,2)

Tulokset on ilmoitettu n (%). TIA on transient ischemic attack (ohimenevä aivoverenkiertohäiriö).

Taulukko 7. Komplikaatiot eriteltynä

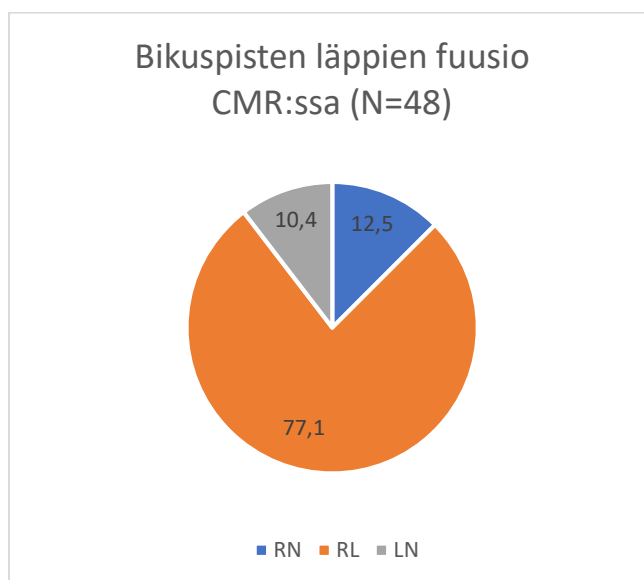
Kuspien lukumäärän arvioinnissa TTE:ssä oli suurin määrä epäselviä tapauksia, CMR:ssä puolestaan vähiten (Kuva 12). CMR:ssä trikuspisia läppiä oli 53 %:lla ja bikuspisia 40,9 %:lla, loppuosassa kuspien määrä oli joko epäselvä tai sitä ei ollut kommentoitu. (Kuva 12) Magneettikuvissa niissä lausunnoissa, joissa bikuspisten läppien fuusioon oli otettu kantaa (N=48) oli kuspien fuusioista RL-fuusio (77,1 %) yleisin sitten RN-fuusio (12,5%) ja vähiten oli LN-fuusioita (10,4%). (Kuva 13) Aineistossa minkä tahansa komplikaation saaneen potilaan ja ei komplikaatioita saaneiden potilaiden Ca-scoressa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa (P=0,473). Sama päti AV-katkoksen ja tahdistimen

asennukseen joutuneiden potilaiden Ca-scoreihin verrattuna komplikaatioitta pärjänneisiin potilaisiin ($p=0,230$ ja $p=0,437$). Ca-scoressa ei myöskään todettu tilastollisesti merkittävää eroa bi- ja trikuspisten läppien välillä ($p=0,360$). (Taulukko 8)



Kuva 12. Kuspisuudet eri modaaliteeteissa

TT on tietokonetomografia; TTE, transthoracic echocardiography (transtorakaalinen sydämen kaikukuvaus); CMR, cardiac magnetic resonance imaging (sydämen magneettikuvaus).



Kuva 13. Kusprien fuusioid magneettikuvissa

RN on right-non-coronary fusion (oikean ja non-koronaarikuspin fuusio); RL, right-left fusion (oikean ja vasemman kuspian fuusio); LN, left-non-coronary fusion (vasemman ja non-koronaarikuspin fuusio).

	Ca-score (mediaani)		p-arvo
	Ei (n)	Kyllä (n)	
Mikä tahansa komplikaatio	2546 (14)	3136 (41)	0,473
AV-katkos	2868 (50)	4150 (5)	0,244
Tahdistin	2926(51)	3557 (4)	0,461

Taulukko 8. CA-scoren eli kalkkikuorman erot TAVI:n komplikaatioryhmissä
 AV-katkos on atrioventrikulaarinen katkos (eteis-kammiokatkos).

6 Pohdinta

Tässä tutkimuksessa selvitettiin menetelmä- ja tulkitsijakohtaisia eroja aorttastenoosipotilaiden kuvantamisessa sekä niihin mahdollisesti liittyviä komplikaatioita. Tutkimuksessa löytyi tulkitsijakohtainen systemaattinen ero aortan tyven mitoissa sekä magneetti- että TT-kuvauksessa. Tämä löydös kumoaa alkuperäisen hypoteesimme, jonka mukaan tulkitsijoiden väliset erot eivät olisi tilastollisesti merkittäviä. Nykyisessä tutkimuksessa mittaukset tehtiin yhdelle potilaalle kullakin modaliteetilla kerran ja tulkitsijakohtaisuutta päästiin näin ollen tarkastelemaan vain vertaamalla CMR-mittoja kultaisen standardina pidettyihin TT-mittoihin ja TT-mittojen osalta kahden tulkitsijan mittauksia eri potilailla.

TT:ssä tilastollisesti merkittävä ero todettiin rinta-aortan yläosassa ja sinus valsalvassa. CMR-mittauksissa tilastollisesti merkittävä ero oli useammassa mitassa riippuen tulkitsijoiden vertailusta. Näihin mittoihin kuuluivat nouseva aortta, aortan kaari, rinta-aortan yläosa ja rinta-aortan alaosa. Kliinistä merkitystä nousevan aortan, aortan kaaren ja rinta-aortan mitoilla on lähinnä läpän asennusreitit tilavuuden ja matkan varrella todettavien asennusta hankaloittavien aortan liitännäissairauksien kannalta. Sinus valsalvan mitta on olennainen keinoläpän kokoa ja asennuskorkeutta arvioitaessa ja tämän alueen mittaeroilla saattaisi olla suoria kliinisiä vaikutuksia läppäkokoon ja asennukseen liittyvien komplikaatioiden esiintymiseen kuten seinämävaurioon tai ruptuuraan sekä koronaarisuonten okklusioon.

Tulkitsijoiden väliset absoluuttiset erot olivat kuitenkin niin pieniä, että kliinistä merkitystä ei tulkittu olevan sinus valsalvankaan mittaeroissa. CMR:ssä toisistaan poikenneissa aortan mitoissa sallitaan suurempi virhemarginaali, koska nämä eivät vaikuta läpän valintaan ja ovat keinoläpän läpivientiin kuitenkin muutaman millimetrin mittauseroista huolimatta tarpeeksi tilavia. Lisäksi CMR-mittojen vertaaminen jo alkujaan tilastollisesti merkittävää eroa sisältäviin TT-mittoihin tuo jo itsessään tutkimusasetelmaan hankaluuksia tulosten tulkintaan ja kliiniseen merkitykseen.

Tuloksiin saattaa vaikuttaa magneettikuvien tulkitsijoiden eri erikoisalojen pohjakoulutus – KFI, radiologia ja kardiologia. TT-mittaajien välillä merkittäviä eroja oli vähemmän kuin CMR:ssä, mikä saattaa johtua siitä, että TT on modaaliteettina tarkin ja lisäksi TT-mittauksia tekivät pääasiassa kaksi hyvin kokenutta angioradiologia.

TAVI-toimenpiteen vakiinnuttua korkean kirurgisen riskin aorttastenoosipotilaiden ensisijaiseksi hoidoksi on TAVI-toimenpiteiden määrä kasvanut vuosittain. Koska alkuun toimenpiteen piiriin ei sisällytetty keskisuuren riskin potilaita, pysyivät SAVR:n lukumäärät käytännössä samana kuin aiemmin muun muassa Saksan tilastoja tarkasteltaessa. TAVI:iin ohjautuivat sellaiset korkean riskin potilaat, joita ei joka tapauksessa olisi leikattu avokirurgisesti. (57)

Uusimmissa suosituksissa keskisuuren operatiivisen riskin potilaat voidaan hoitaa myös TAVI-toimenpiteellä, mikä kasvattaa TAVI-toimenpiteiden määrää entisestään ja vastavuoroisesti myös vähentää avoleikkaukseen menevien määrää. Uusien tutkimuksien myötä mahdollisesti joskus myös pienemmän riskin potilaat saavat kyseistä hoitoa. Kirjallisuuskatsauksessaan Durko et al. tekivät laskennallisen mallinnuksen TAVI-kandidaattien vuosittaisesta lukumäärästä nykyiseltä hetkeltä (jos kaikki keskisuuren riskin potilaat laskettaisiin soveltuvaksi) ja tulevasta määrästä siinä vaiheessa, jos/kun pienen riskin operatiiviset potilaat voidaan valita myös TAVI toimenpiteeseen. Suomessa lukujen arvioitiin nousevan noin 50 %, mikä toteutuessaan olisi huomattava kasvuprosentti. (58)

Suurimmat ongelmat TAVI:n laajentamisesta isompaa potilasryhmää koskevaksi liittyvät toimenpiteen toistaiseksi ratkaisemattomiin komplikaatioihin. Lievä paravalvulaarinen vuoto on yleinen toimenpiteen jälkeinen ilmiö, jota pidetään merkityksettömänä hoidon kannalta. Eräässä meta-analyysissä todettiin lievänkin paravalvulaarivuodon lisäävän

sekä yleistä- että kardiovaskulaarikuolleisuutta (59), joten komplikaatioita tarkasteltaessa niitä ei voida myöskään täysin sivuuttaa. Jos tulevaisuudessa TAVI-toimenpiteet laajenisivat koskettamaan alhaisen leikkausriskin potilaita ja näin ollen myös potilasmateriaalin mediaani-ikä laskisi, tulisi mahdollisesti myös lievien paravalvulaaristen vuotojen esiintymistä tarkastella kriittisemmin.

Sama pätee myös TAVI:n muihin komplikaatioihin, joista vuosien tai vuosikymmenien päästä ilmaantuvista ei ole vielä tarpeeksi tietoa. TAVI:n alkuaikoihin nähden on TT-kuvantamisen kehityksellä saatu vähennettyä muun muassa juuri merkittäviä paravalvulaarisia vuotoja ja vaskulaarisia komplikaatioita, sillä komplikaatioista iso osa on vahvasti yhteydessä aortan ja muiden suonten tarkkoihin mittoihin, kalkkikuorman asteeseen ja näiden perusteella oikein valittuun läppäproteesiin.

Kun TAVI:a on pidemmällä aikavälillä (1-5 vuotta) verrattu kirurgiseen läppäleikkaukseen, on kovien päätetapahtumien esiintyminen ollut vaihtelevaa, toisissa tutkimuksissa TAVI:n jälkeen on ollut aivoinfarkteja ja kuolemia enemmän ja toisissa ero ei ole ollut merkittävä. (24,28,60) Meidän aineistossamme vakavammissa komplikaatioissa TAVI-ryhmässä oli kuolemia vähemmän kuin SAVR-ryhmässä (0 % vs. 2,1 %). SAVR-ryhmän potilailla oli hieman TAVI-ryhmää enemmän aivoinfarkteja ja TIA-kohtauksia (1,7 % vs. 2,1 %). Tutkimuksissa näyttäisikin seurannan alkuvaiheessa kovien päätetapahtumien esiintyvyys olevan ryhmien välillä melko tasaista. (61) Esiintyvyydet kuitenkin riippuvat seuranta-ajasta ja tutkimuksien profiilista ja ovat siksi vaihtelevia.

Kirjallisuudessa komplikaatioita on tarkasteltu erilaisilla potilasryhmillä; pienen, keskinkertaisen ja suuren leikkausriskin potilailla, eri läppätyyppejä asennettaessa ja erilaisia seuranta-aikoja käyttäen. Vertailtaessa aineistossamme esiintyneitä komplikaatioita kirjallisuudessa esiintyviin lukuihin, näyttäisivät ne olevan suurimmalta osin yhteneväisiä. Aineistoissamme kävi ilmi SAVR:n ja TAVI:n välisten komplikaatiotyyppien erot samalla tavoin kuin aiemmissa tutkimuksissa on todettu. SAVR:ssä komplikaationa korostuu etenkin eteisvärinä ja muut rytmihäiriöt, kun taas TAVI:ssa lievät paravalvulaariset vuodot ja pseudoaneurysmat sekä muut vuodot olivat odotetusti yleisempiä. Vaskulaariset komplikaatiot vaihtelevat lähteestä, seuranta-ajasta ja vaikeusasteesta riippuen 2-25% välillä, SAVR:n jälkeinen eteisvärinä puolestaan 26,4-

43,4% välillä. (24,25,28,61,62) Oman aineistomme komplikaatio-osuudet pysyvät myös näiden raamien sisällä.

Tutkimuksessamme ei todettu komplikaatioiden ja Ca-scoren välistä riippuvuutta. Tämä voi johtua siitä, että läpän rakenteen ja kalkkikuorman perusteella suuren toimenpideriskin potilaat on kokeneen TAVI-tiimin toimesta ohjattu SAVR-toimenpiteeseen. Paravalvulaariset vuodot on tutkimuksissa yhdistetty korkeisiin Ca-arvoihin (43,44), mutta aineistossamme moderaatti paravalvulaarinen vuoto esiintyi vain yhdellä potilaalla, joten yhteyttä ei voitu varmistaa.

Lievä paravalvulaarinen vuoto sen sijaan oli aineistossamme niin yleinen, että yhteyttä Ca-scoreen ei ollut mielekästä verrata. Kahden eri tutkimuksen mukaan lieviä paravalvulaarivuotoja TAVI:n jälkeen esiintyi 27,0-29,4 %:lla, mikä on vähemmän kuin meidän aineistossammme, jossa osuus oli jopa 55,9 %. Tämä voi selittyä sillä, että useissa tutkimuksissa lievään vuotoon ei laskettu mitätöntä vuotoa ("trace leak"), jota puolestaan meidän potilaidemme potilasasiakirjamerkintöjen perusteella ei pystytty erottamaan lievästä vuodosta. Tuloksiemme kuvassa 11 nähtävä SAVR:n suurempi osuus komplikaatioita sujuneista toimenpiteistä selittyy sillä, että lievät paravalvulaarivuodot otettiin taulukon vertailussa huomioon.

Vuonna 2014 tehdyssä meta-analyysissä Siontis et al. tarkastelivat 41 aiheesta tehtyä tutkimusta ja saivat tahdistimen asennuksen yleisyydeksi 17 % TAVI-toimenpiteen seurauksena (63), yksittäisissä tutkimuksissa osuus vaihtelee kuitenkin suuresti. (64,65) Tahdistimia jouduttiin asentamaan meidän aineistossamme TAVI-toimenpiteen jälkeen 8,5 %:lle, mikä on huomattavasti pienempi osuus kuin meta-analyysissä, mutta yksittäisenä pienenä tutkimuksena kuuluu aiemmin mainitun suuren vaihtelun piiriin.

Rakenteiden osalta oli tutkimuksessamme TTE:ssä selvästi haastavinta arvioida aorttaläpän morfologiaa ja kusprien määrää. CMR:ssä kusprien määrä oli suurimmalla osalla kolme. TT-kuvauksissa trikuspisten läppien määrän osuus oli vieläkin suurempi, mikä vahvistaa aiempaa käsitystä siitä, että bikuspiet ohjautuvat suurelta osin riskinarvion ja iän perusteella avoleikkaukseen.

Kirjallisuudessa bikuspinen läppä on n. 80 % tapauksista RCC ja LCC -läppien fuusio (RL-fuusio), 20 %:lla puolestaan RCC ja NCC -läppien fuusio (RN-fuusio). LCC ja NCC -fuusio (LN-fuusio), kahden yhtä suuren kusprien läppä tai yksi- tai nelikuspinen läppä ovat

harvinaisia. (6) Aineistossamme RL-fuusio korreloi siis hyvin tämän tiedon kanssa, mutta yllättäen aineistossamme näitä kirjallisuudessamme harvinaisempia LN-fuusioita olikin vain hieman vähemmän kuin yleisempinä pidettyjä RN-fuusioita. Bikuspinen potilasjoukko oli pieni, joten laajempaa yleistystä tästä ei voida kuitenkaan tehdä. Lisääntyvä tutkimustieto myös bikuspisten ja muista etiologisista syistä syntyneiden ahtaumien hoidosta saattaa kasvattaa TAVI-potilaiden määrää vieläkin suuremmaksi, jos hoidon todetaan olevan turvallinen vaihtoehto näissäkin tapauksissa pienemmän operatiivisen riskin potilailla.

Yhtenä ongelmana potilasvalinnassa on ollut riittämätön tieto TAVI:n keinoläppien kestävydestä pitkällä aikavälillä. Nykyisissä seurantatutkimuksissa noin 5-10 vuodessa ei ole todettu merkittävää heikentymistä TAVI-läpän toiminnassa verrattuna kirurgisesti asennettuihin läppiin. (66) Keski-ikäisillä TAVI-toimenpide aiheuttaa suurentuneen riskin uusintaoperaatioille ja sydän- ja verisuonihaittatapahtumille. (67) Pidempiä tutkimuksia tarvitaan kuitenkin lisää ennen lopullisia johtopäätöksiä.

Kuvantamisen merkitys tulee korostumaan entisestään, jos katetrin avulla asennettavia keinoläppiä käytetään nuoremmille, joilla jäljellä olevaa elinikää on huomattavasti enemmän. Seuranta-ajan kasvaessa nousevat merkitykselliseksi säteilyn minimoiminen ja kuvantamisen mahdollisuudet pitkäaikaisempien komplikaatioiden ja keinoläppien toimintahäiriöiden havaitsemisen. Tällöin nousee esille myös magneettikuvantamisen nykyistä suurempi käyttö ja kaikukuvauksen roolin korostuminen seurannassa. Lisäksi kun tutkimustietoa stenoottisten bikuspisten aorttaläppien hoidosta kertyy riittävästi, on kuvantaminen jälleen tärkeässä osassa bikuspisten läppien monimuotoisen morfologian vuoksi.

Sydämen kuvantamiseen liittyy tulkitsijakohtaisia mittaustarkkuuteen sekä käytettävään kuvantamismodaliteettiin liittyviä eroja. Mittavirheet ja kuvantamisen haasteet voivat vaikeuttaa stenoosin vaikeusasteen arviointia, läppäproteesin valintaa, asennusreitien valintaa sekä ennusteen arviointia. Kuvantamisella voidaan todistetusti vähentää komplikaatioita ja tehostaa seurantaa. Koska kaikesta päätellen TAVI-kuvantamisen merkitys tulee tulevaisuudessa korostumaan entistäkin enemmän, tarvitaan jatkuvaa tutkimusta ja vertailua alati kehittyvistä kuvantamismodaliteeteista ja niiden kriittistä tarkastelua osana potilaan diagnoosi- ja hoitoprosessia.

Tutkimuksemme suurimpana rajoitteena oli saman potilaan mittojen kaksoisarvioinnin puute saman modaliteetin kuvantamisista. Näin ollen mittauserojen vertailu perustui eri potilaiden mittojen välille. Lisäksi tutkimuksemme potilasmäärä oli kuitenkin suhteellisen pieni ja seuranta-aika varsin lyhyt esimerkiksi pidempiaikaisten komplikaatioiden ja ennusteen kannalta. Tulokset kuitenkin korreloivat hyvin aiempien tutkimuksien kanssa ja näiden rajoitteidenkin puitteissa antaa oleellista tietoa jatkotutkimuksia ja aorttastenoosin diagnostiikan ja hoidon nykytilaa ajatellen.

7 Johtopäätökset

Tässä tutkimuksessa saadut tulokset komplikaatioiden esiintyvyydestä ja kuvantamismenetelmien välisistä eroista ovat pääosin linjassa aiemman kirjallisuuden kanssa. Merkittäviä komplikaatioita oli aineistossa varsin vähän, eikä läpän kalkkikuormalla havaittu yhteyttä niiden esiintymiseen.

Tieto tutkimuksessamme esiin tulleista systemaattisista mittaajakohtaisista eroista on tärkeä ”Aorttaläpän ahtauman ennusteeseen vaikuttavat tekijät” -tutkimuksen kannalta. Tarkasteltaessa näitä mittoja potilaan ennusteeseen vaikuttavien tekijöiden kartoittamisessa, on tutkijoiden tarkemmin analysoitava ja tarvittaessa korjattava nämä systemaattiset virheet. Tulokset käydään läpi yksikössä, sillä mittauksen standardointi on tärkeää myös klinisen työn kannalta.

Tutkimustulosten perusteella saattaa jatkossakin olla perusteltua kaksoisarvioida kliinisesti merkittävimmät mittaukset kahden arvioijan toimesta, kuten TAVI-toimenpidettä edeltävästi on tähän asti Meilahden sairaalassa toimitettu. Tämän selvittämiseksi tarkemmin olisi jatkossa hyvä vielä arvioida mittaajakohtaiset erot systemaattisten poikkeamien varalta kaksoisarviona samoista potilaista eri ammattiryhmien tekemänä. Jos mittauserot saataisiin jäljitettyä esimerkiksi mittaustekniikan tai -tapojen eroihin, laatimalla mittaamisesta tarkemmat yksikkökohtaiset ohjeet voitaisiin tulkinnot mahdollisesti saada standardoitua niin, että jatkossa päällekkäistä mittaustyötä voitaisiin näiltä osin vähentää.

8 Lähteet

- (1) Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Huikuri H, Laine M, Lommi J, Raatikainen P, Saraste A (toim.) *Kardiologia*. Duodecim 3. uudistettu painos 2016
- (2) Leppäniemi A, Kuokkanen H, Salminen P (toim.) *Kirurgia*. Duodecim 3. uudistettu painos 2018
- (3) Helske S, Kupari M. Aorttaläpän ahtaus. Duodecim. 2011;127(1):35-42.
- (4) Zipes DP, Libby P, Bonow R (toim.), Mann D (toim.), Tomaselli G (toim.). Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. Saunders W.B., Philadelphia, 11. uudistettu painos 2019.
- (5) Roberts WC, Ko JM. Frequency by Decades of Unicuspid, Bicuspid, and Tricuspid Aortic Valves in Adults Having Isolated Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis, With or Without Associated Aortic Regurgitation. *Circulation*. 2005;111(7):920-5.
- (6) Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2016;18(3):254-75.
- (7) Freeman RV, Otto CM. Spectrum of Calcific Aortic Valve Disease. *Circulation*. 2005;111(24):3316-26.
- (8) Syväranta S, Suihko S, Kovanen PT. Aorttaläpän ahtauman lääkehoito - onko se edes mahdollista? *Suomen lääkirilehti*. 2015;70(38):2405-2411.
- (9) Marquis-Gravel G, Redfors B, Leon MB, Gendreau P. Medical Treatment of Aortic Stenosis. *Circulation*. 2016;134(22):1766-84.
- (10) Thiago L, Tsuji SR, Nyong J, Puga MES, Gois AFT, Macedo CR, et al. Statins for aortic valve stenosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(9).
- (11) Francone M, Budde RPJ, Bremerich J, Dacher JN, Loewe C, Wolf F, et al. CT and MR imaging prior to transcatheter aortic valve implantation: standardisation of scanning protocols, measurements and reporting-a consensus document by the European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR). *Eur Radiol*. 2020;30(5):2627-50.

- (12) Vincentelli A, Susen S, Le Tourneau T, Six I, Fabre O, Juthier F, et al. Acquired von Willebrand Syndrome in Aortic Stenosis. *New England Journal of Medicine*. 2003;349(4):343-9.
- (13) Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38(36):2739-91.
- (14) Otto CM, Kumbhani DJ, Alexander KP, Calhoon JH, Desai MY, Kaul S, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Transcatheter Aortic Valve Replacement in the Management of Adults With Aortic Stenosis. A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. 2017;69(10):1313-46.
- (15) Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2012;41(4):734-45.
- (16) Podsiadlo D, Richardson S. The Timed “Up & Go”: A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1991;39(2):142-8.
- (17) Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age and Ageing*. 2006;35(5):526-9.
- (18) Redfors B, Pibarot P, Gillam LD, Burkhoff D, Bax JJ, Lindman BR, et al. Stress Testing in Asymptomatic Aortic Stenosis. *Circulation*. 2017;135(20):1956-76.
- (19) Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis. *Circulation*. 2002;106(24):3006-8.
- (20) Eskola M, Varenhorst C, Mäkikallio T, Nyman K, RÜck A, Virtanen M, Niemelä M, Niva J, Maaranen P, Anttila V, Piira O-P, Laukkanen J, Mäkelä T, James S. Aorttaläpän ahtauman hoito katetritekniikalla Kansallinen ja kansainvälinen vertaisarviointi. *Suomen lääkrilehti*. 2016;71(48):3085-3091.
- (21) Laine M, Eskola M, Rapola J, Airaksinen J. Sydämen läppävikojen hoito katetritekniikalla. *Duodecim*. 2013;129(3):309-315.
- (22) Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, Kodali SK, Kapadia S, Webb JG, et al. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(9):799-809.

- (23) Blanke P, Weir-McCall JR, Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, Jilaihawi H, et al. Computed Tomography Imaging in the Context of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI)/Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR). An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. 2019;12(1):1-24.
- (24) Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(14):1321-31.
- (25) Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(17):1609-20.
- (26) Waksman R, Rogers T, Torguson R, Gordon P, Ehsan A, Wilson SR, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients With Symptomatic Severe Aortic Stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(18):2095-105.
- (27) Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(18):1706-15.
- (28) Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(18):1695-705.
- (29) Kolte D, Vlahakes GJ, Palacios IF, Sakhuja R, Passeri JJ, Inglessis I, et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(12):1532-40.
- (30) Kang D-H, Park S-J, Lee S-A, Lee S, Kim D-H, Kim H-K, et al. Early Surgery or Conservative Care for Asymptomatic Aortic Stenosis. *New England Journal of Medicine*. 2019;382(2):111-9.
- (31) Piazza N, Jaegere Pd, Schultz C, Becker AE, Serruys PW, Anderson RH. Anatomy of the Aortic Valvar Complex and Its Implications for Transcatheter Implantation of the Aortic Valve. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2008;1(1):74-81.
- (32) Anderson RH. Clinical anatomy of the aortic root. *Heart*. 2000;84(6):670-3.
- (33) Maes F, Pierard S, de Meester C, Boulif J, Amzulescu M, Vancraeynest D, et al. Impact of left ventricular outflow tract ellipticity on the grading of aortic stenosis

- in patients with normal ejection fraction. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2017;19(1):37.
- (34) Suchá D, Tuncay V, Prakken NHJ, Leiner T, van Ooijen PMA, Oudkerk M, et al. Does the aortic annulus undergo conformational change throughout the cardiac cycle? A systematic review. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2015;16(12):1307-17.
 - (35) Kadem L, Dumesnil JG, Rieu R, Durand L-G, Garcia D, Pibarot P. Impact of systemic hypertension on the assessment of aortic stenosis. *Heart*. 2005;91(3):354-61.
 - (36) Little SH, Chan K-L, Burwash IG. Impact of blood pressure on the Doppler echocardiographic assessment of severity of aortic stenosis. *Heart*. 2007;93(7):848-55.
 - (37) Hänninen H, Holmström M, Kivistö S. 2012 Sydämen tietokonetomografiatutkimus. *Sydänääni* 2012;23:1A:68-74
 - (38) Clavel M-A, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, Aggarwal SR, Malouf J, Araoz PA, et al. The Complex Nature of Discordant Severe Calcified Aortic Valve Disease Grading. New Insights From Combined Doppler Echocardiographic and Computed Tomographic Study. 2013;62(24):2329-38.
 - (39) Pawade T, Clavel M-A, Tribouilloy C, Dreyfus J, Mathieu T, Tastet L, et al. Computed Tomography Aortic Valve Calcium Scoring in Patients With Aortic Stenosis. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(3):e007146.
 - (40) Chin CWL, Pawade TA, Newby DE, Dweck MR. Risk Stratification in Patients With Aortic Stenosis Using Novel Imaging Approaches. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(8):e003421.
 - (41) Clavel M-A, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, Capoulade R, Malouf J, Aggarwal S, et al. Impact of Aortic Valve Calcification, as Measured by MDCT, on Survival in Patients with Aortic Stenosis. Results of an International Registry Study. 2014;64(12):1202-13.
 - (42) Jurencak T, Turek J, Kietselaer BLJH, Muhl C, Kok M, van Ommen VGVA, et al. MDCT evaluation of aortic root and aortic valve prior to TAVI. What is the optimal imaging time point in the cardiac cycle? *European Radiology*. 2015;25(7):1975-83.
 - (43) Khalique OK, Hahn RT, Gada H, Nazif TM, Vahl TP, George I, et al. Quantity and Location of Aortic Valve Complex Calcification Predicts Severity and Location of Paravalvular Regurgitation and Frequency of Post-Dilation After Balloon-

- Expandable Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2014;7(8):885-94.
- (44) Feuchtner G, Plank F, Bartel T, Mueller S, Leipsic J, Schachner T, et al. Prediction of Paravalvular Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Implantation by Computed Tomography: Value of Aortic Valve and Annular Calcification. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2013;96(5):1574-80.
 - (45) Maeno Y, Abramowitz Y, Kawamori H, Kazuno Y, Kubo S, Takahashi N, et al. A Highly Predictive Risk Model for Pacemaker Implantation After TAVR. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2017;10(10 Part A):1139-47.
 - (46) Gleason TG, Schindler JT, Hagberg RC, Deeb GM, Adams DH, Conte JV, et al. Subclavian/Axillary Access for Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement Renders Equivalent Outcomes as Transfemoral. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2018;105(2):477-83.
 - (47) Wee IJY, Stonier T, Harrison M, Choong AMTL. Transcarotid transcatheter aortic valve implantation: A systematic review. *Journal of Cardiology*. 2018;71(6):525-33.
 - (48) G  n  reux P, Webb JG, Svensson LG, Kodali SK, Satler LF, Fearon WF, et al. Vascular Complications After Transcatheter Aortic Valve Replacement. Insights From the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) Trial. 2012;60(12):1043-52.
 - (49) Barbanti M, Binder RK, Freeman M, Wood DA, Leipsic J, Cheung A, et al. Impact of low-profile sheaths on vascular complications during transfemoral transcatheter aortic valve replacement. *EuroIntervention*. 2013;9(8):929-35.
 - (50) Jabbour A, Ismail TF, Moat N, Gulati A, Roussin I, Alpendurada F, et al. Multimodality Imaging in Transcatheter Aortic Valve Implantation and Post-Procedural Aortic Regurgitation. Comparison Among Cardiovascular Magnetic Resonance, Cardiac Computed Tomography, and Echocardiography. 2011;58(21):2165-73.
 - (51) Garcia J, Capoulade R, Le Ven F, Gaillard E, Kadem L, Pibarot P, et al. Discrepancies between cardiovascular magnetic resonance and Doppler echocardiography in the measurement of transvalvular gradient in aortic stenosis: the effect of flow vorticity. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2013;15(1):84.

- (52) Hänninen H, Holmström M, Kivistö S. Kun kaikukuvaus ei riitä : sydämen magneettikuvaus vai tietokonetomografia? *Duodecim*. 2014;130(11):1077-1085.
- (53) Mayr A, Klug G, Reinstadler SJ, Feistritzer H-J, Reindl M, Kremser C, et al. Is MRI equivalent to CT in the guidance of TAVR? A pilot study. *European Radiology*. 2018;28(11):4625-34.
- (54) Chaturvedi A, Hobbs SK, Ling FS, Chaturvedi A, Knight P. MRI evaluation prior to Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI): When to acquire and how to interpret. *Insights into Imaging*. 2016;7(2):245-54.
- (55) Pouleur A-C, Waroux J-B, Pasquet A, Vanoverschelde J-LJ, Gerber BL. Aortic Valve Area Assessment: Multidetector CT Compared with Cine MR Imaging and Transthoracic and Transesophageal Echocardiography. *Radiology*. 2007;244(3):745-54.
- (56) Garcia J, Kadem L, Larose E, Clavel M-A, Pibarot P. Comparison between cardiovascular magnetic resonance and transthoracic doppler echocardiography for the estimation of effective orifice area in aortic stenosis. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2011;13(1):25.
- (57) Hamm CW, Arsalan M, Mack MJ. The future of transcatheter aortic valve implantation. *European Heart Journal*. 2015;37(10):803-10.
- (58) Durko AP, Osnabrugge RL, Van Mieghem NM, Milojevic M, Mylotte D, Nkomo VT, et al. Annual number of candidates for transcatheter aortic valve implantation per country: current estimates and future projections. *European Heart Journal*. 2018;39(28):2635-42.
- (59) Ando T, Briasoulis A, Telila T, Afonso L, Grines CL, Takagi H. Does mild paravalvular regurgitation post transcatheter aortic valve implantation affect survival? A meta-analysis. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2018;91(1):135-47.
- (60) Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, Kodali SK, Kapadia S, Webb JG, et al. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(9):799-809.
- (61) Ruge, H, Burri, M, Erlebach, M, Lange, R. Access site related vascular complications with third generation transcatheter heart valve systems. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020; 1– 8.

- (62) Dencker D, Taudorf M, Luk NHV, *et al.* Frequency and effect of access-related vascular injury and subsequent vascular intervention after transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol.* 2016;118(8):1244-1250.
- (63) Siontis GCM, Jüni P, Pilgrim T, Stortecky S, Büllsfeld L, Meier B, *et al.* Predictors of Permanent Pacemaker Implantation in Patients With Severe Aortic Stenosis Undergoing TAVR. A Meta-Analysis. 2014;64(2):129-40.
- (64) Khatri PJ, Webb JG, Rodes-Cabau J *et al* (2013) Adverse effects associated with transcatheter aortic valve implantation: a meta-analysis of contemporary studies. *Ann Intern Med* 158:35–46
- (65) Fadahunsi OO, Olowoyeye A, Ukaigwe A, Li Z, Vora AN, Vemulapalli S, *et al.* Incidence, Predictors, and Outcomes of Permanent Pacemaker Implantation Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. Analysis From the US Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TVT Registry. 2016;9(21):2189-99.
- (66) Daubert MA, Weissman NJ, Hahn RT, Pibarot P, Parvataneni R, Mack MJ, *et al.* Long-Term Valve Performance of TAVR and SAVR: A Report From the PARTNER I Trial. *JACC: Cardiovascular Imaging.* 2017;10(1):15-25.
- (67) Petersen J, Krogmann H, Reichenspurner H, Girdauskas E. Long-term outcome and quality of life after biological aortic valve replacement in non-elderly adults. *Ann Thorac Surg.* 2020.